

*Travail de la Clinique du Professeur Roque
et de l'Hôpital-Sanatorium de Ste-Eugénie : Dr Cordier*

**RECHERCHES
SUR LA MÉTABOLISME BASAL
ET LES ÉPISODES D'HYPERTHYROÏDIE
AU COURS
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 14 Juin 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexis CECCALDI

Né à CUTTOLI (Corse), le 2 Avril 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1926

RECHERCHES SUR LE METABOLISME BASAL
ET LES EPISODES D'HYPERTHYROIDIE
AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 114

*Travail de la Clinique du Professeur Roque
et de l'Hôpital-Sanatorium de Ste-Eugénie : Dr Cordier*

RECHERCHES
SUR LA MÉTABOLISME BASAL
ET LES ÉPISODES D'HYPERTHYROÏDIE
AU COURS
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 14 Juin 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexis CECCALDI

Né à CUTTOLI (Corse), le 2 Avril 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinales.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	I.ATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	MARTIN (Etienne)
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRE

Stomatologie	TELLIER
--------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX		NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. ROQUE, président; THÉVENOT Lucien, assesseur :
 CORDIER et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA FEMME

Ma grande joie et ma grande douleur.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE
MONSIEUR L'ABBÉ CECCALDI

Docteur en théologie.

La profonde affection dont il m'entoura
restera toujours vivante dans ma mémoire.
Sa bonté pour tous était si réelle qu'elle al-
lait jusqu'au sacrifice.

A MES PARENTS

En témoignage de ma vive affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE

Professeur de Clinique médicale.

Officier de la Légion d'Honneur.

Qu'il nous soit permis de lui adresser l'hommage de notre profond respect et de nos sentiments de sincère reconnaissance, pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Il nous a été donné d'entendre ses magistrales leçons, il nous a appris à connaître le malade et à l'aimer.

Nous lui exprimons également toute notre gratitude pour le bienveillant accueil qu'il nous a toujours réservé au cours de ces deux années passées dans sa clinique où nous avons exécuté les recherches nécessaires à ce travail.

A M. LE PROFESSEUR PIC,
Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Correspondant de l'Académie de Médecine :

En témoignage de notre sincère gratitude
pour la bienveillance qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CORDIER
Professeur agrégé.
Médecin des Hôpitaux.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous croirions manquer au plus élémentaire devoir de reconnaissance si nous ne venions, ici même, le remercier de tout le bien qu'il nous a fait.

Aux jours les plus pénibles de notre vie, il fut pour nous le grand ami. Connaissant notre souci et notre angoisse, il nous faisait espérer quand même ! Il apporta auprès de celle que nous chérissions tout son dévouement et toute sa science.

Et quand l'irréparable se fut accompli, c'est encore près de lui seul qu'il nous a été donné d'entendre le meilleur mot, le mot qui relève et qu'il est si difficile de trouver.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse ; nous a guidé dans nos recherches et nous a prodigué les conseils utiles.

Aussi, nous le prions de croire, non seulement à toute notre estime, mais à notre réelle affection.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. DELORE

Moniteur de Clinique médicale.

Interne des Hôpitaux.

En le remerciant vivement de l'intérêt
qu'il nous a porté et de l'amitié qu'il nous
a témoignée.

A MES AMIS

RECHERCHES SUR LE METABOLISME BASAL ET LES EPISODES D'HYPERTHYROIDIE AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

CHAPITRE PREMIER

Introduction. — But du Travail

Au cours de notre séjour à la Clinique de M. le Professeur Roque, M. le Professeur Agrégé Cordier attira notre attention sur l'intérêt que présentait l'étude du métabolisme basal chez les tuberculeux pulmonaires.

De prime abord, cette étude nous parut complexe, mais grâce à ses précieux conseils et à sa grande habitude de ces questions, bien des difficultés furent applanies. Nous devons, ici, adresser tous nos remerciements à M. le Professeur Roque qui, avec une réelle complaisance, a mis à notre disposition les appareils et le local nécessaires à cette étude. C'est dans sa clinique que nous avons examiné les nombreux tuberculeux indispensables à nos recherches, complétées par celles faites dans le service de M. Cordier, au Sanatorium de Sainte-Eugénie.

Nous savions déjà combien la détermination du métabolisme basal a été poursuivie au cours des affections des endocrines, mais en matière de tuberculose, il a été peu étudié et les résultats obtenus furent très discordants. Les uns le trouvèrent tantôt normal, tantôt diminué; d'autres encore le trouvèrent exagéré en dehors de tout état fébrile. Cette diversité de résultats n'est pas sans nous étonner. Nous croyons que dans toutes les déterminations précédentes, on a attribué trop peu d'importance à la forme anatomo-clinique et trop rarement à l'élément thyroïdien.

Mais, question de corps thyroïde mise à part, on a attaché également peu d'importance, au moment de ces déterminations, à certains facteurs qui, parfois isolément, le plus souvent associés, et communs à presque tous les tuberculeux, viennent perturber leurs échanges respiratoires et par suite leur métabolisme. Ces facteurs, nous les exposerons au cours de ce travail et nous en démontrerons l'importance.

De nos recherches, nous ne voulons pas conclure qu'à une forme donnée de tuberculose correspond un chiffre de calories précis et intangible; il n'en est pas ainsi, car les facteurs dont nous venons de faire allusion viennent plus ou moins troubler le métabolisme basal de ces divers malades.

Néanmoins, nos résultats pris dans leur ensemble montrent que, élément thyroïdien mis à part, à une forme de tuberculose peut correspondre un M. B. plus ou moins élevé. Nous donnerons immédiatement une explication de ce fait en disant que dans les formes fibreuses, le M. B. peut rester normal ou qu'il est bien

souvent inférieur à la normale ; que dans les formes fibro-caséuses et ulcéro-caséuses, il est plus élevé et qu'enfin il atteint son maximum d'exagération dans les formes aiguës.

Nous ne saurions nous en étonner, puisque les fibreux sont presque tous apyrétiques et ne présentent aucune polypnée, et qu'au contraire, dans les formes plus graves, la fièvre ou la dyspnée sont de règle. La recherche du M. B. ne nous avance alors à rien ; la clinique, avant lui, a établi le diagnostic et posé le pronostic. Et, d'autre part, si dans les formes graves nous avons vu un métabolisme exagéré, il existe des cas où dans les mêmes formes il tombait très au-dessous de la normale, notamment lorsque des tuberculeux étaient depuis des semaines en état d'anorexie, et depuis plusieurs jours en complète inanition. Ainsi donc, le M. B. pouvant varier dans la même forme de tuberculose et chez le même individu d'un jour à l'autre, ne peut être un moyen sûr d'investigation.

Mais par contre, et c'est là que renaît l'intérêt du métabolisme basal, il peut servir à déceler des épisodes d'activité endocrinienne qui jouent un rôle dans l'évolution de la tuberculose. M. Cordier, en 1923, a signalé à la Société de Biologie l'influence des poussées d'hyperthyroïdie, survenant au cours des tuberculoses incipientes dont elles accélèrent l'évolution et assombrissent le pronostic : le M. B. est alors exagéré sans que la température ou la dyspnée soient en cause.

En somme, au cours de ce travail, nous tâcherons de mettre en valeur les causes qui viennent perturber le métabolisme basal au cours de la tuberculose pul-

monaire. Nous verrons que ce moyen d'investigation ne peut s'appliquer d'une façon certaine à tous les tuberculeux, mais à une seule catégorie d'entre eux.

Nous réserverons son étude aux formes de tuberculose incipiente, à type très évolutif, et nous verrons que dans ces cas particuliers, nous avons à notre disposition un moyen sûr d'étudier le terrain plutôt que la maladie elle-même et de porter un pronostic que la clinique seule ne peut prévoir.

CHAPITRE II

Les échanges respiratoires et le Métabolisme Basal du tuberculeux Historique critique

Si nous jetons un regard sur ces cinquante dernières années, nous verrons combien l'étude des échanges respiratoires du tuberculeux a préoccupé les cliniciens et les physiologistes, et combien aussi leurs résultats, si différents, ont été diversement interprétés.

A. — Les échanges respiratoires

En 1889, Ch. Quinquaud expose ses recherches sur les échanges gazeux pulmonaires au cours de la tuberculose. De ses expériences, il conclut que, au cours de cette maladie « l'exhalation de CO_2 par kilogramme et par heure est augmentée et que cette augmentation est surtout accentuée à la troisième période, alors même que la fièvre n'existe pas. A la seconde phase,

avec ou sans fièvre, on note une augmentation du CO_2 exhalé, mais irrégulièrement, à certains jours et pas à d'autres. Bien plus, l'analyse chimique de la respiration peut servir à préciser l'avenir du tuberculeux : tant que le phtisique n'exhale que 0 gr. 65 ou un chiffre inférieur de CO_2 par kilogramme et par heure, l'existence peut se prolonger longtemps et même la guérison peut survenir. Lorsque l'exhalation de CO_2 est comprise entre 0,65 et 0,80 le pronostic s'aggrave. Enfin, au moment où l'exhalation de CO_2 dépasse 0 gr. 80 par kilogramme et par heure, la vie est compromise à brève échéance. »

En 1896, Albert Robin et Binet ont admis que les échanges respiratoires étaient considérablement augmentés au cours de la tuberculose pulmonaire, non seulement à toutes les périodes, mais aussi chez des sujets qui, quoique non encore tuberculeux, étaient en instance de le devenir. Voici en somme leurs conclusions :

« Les échanges respiratoires sont beaucoup plus élevés chez les tuberculeux que chez les individus sains, et cela d'une façon assez constante pour que sur 163 tuberculeux examinés, ils n'aient eu que 8 % d'exceptions ; chez 92 % de ces malades, les échanges sont accrus de 25 à 80 %, et cette augmentation se montre aussi bien dans la phtisie aiguë que dans la phtisie chronique. L'exagération des échanges est une des manifestations du terrain tuberculisable. Elle subit des oscillations qui affectent un certain rapport avec les progrès ou l'amélioration de la tuberculose. »

Ces constatations correspondaient parfaitement aux

idées de l'époque et aux recherches précédentes de Moller, Loevy et Krauss.

Aussi, comme la question du diagnostic précoce de la tuberculose et de son traitement étaient de la plus grosse importance, de nombreuses expériences furent faites pour vérifier ces assertions.

Sans vouloir entrer dans le détail des critiques qui furent faites quant à l'exactitude des résultats de A. Robin et de M. Binet et des techniques qu'ils avaient employées, les travaux ultérieurs mirent au jour des faits en complète opposition avec ceux des auteurs précédents.

Nous devons cependant dire que, dès 1845, Hanover avait trouvé une diminution du CO^2 au cours de la tuberculose. Mais plus récemment, Jolyet, Gautrellet et Soulié, au Congrès international de la Tuberculose (1905), ont signalé la même réduction chez les phthisiques qu'ils avaient examinés.

En 1905, Charrin et Tissot, de leur côté, ont examiné une série de malades atteints de tuberculose au début. Sur les 12 sujets en question, il n'a été constaté chez aucun la moindre augmentation des combustions respiratoires.

Kuss aboutit au même résultat. L'auteur a étudié les échanges gazeux dans les tuberculoses ouvertes apyrétiques, les unes bénignes ou guéries, les autres graves, quelques-unes même très graves, à pronostic fatal. De ses travaux, il conclut que les combustions respiratoires ne subissent aucune modification dans la tuberculose apyrétique.

Tout récemment, Ch. Achard et Léon Binet, de

leur examen portant sur quatre tuberculeux, ont trouvé chez deux malades un chiffre normal d'exhalation carbonique : 0 l. 17 par kilogramme et par heure ; un chiffre légèrement supérieur, 0 l. 21, et enfin, chez un tuberculeux fébrile (38°6) une élévation considérable du CO² : 0 l. 31.

B. — Le Métabolisme Basal

Mais, pour des raisons que nous développerons plus loin, le Q. R. ne pouvait pas servir de base complète à l'étude des échanges respiratoires intimes du tuberculeux.

L'introduction en clinique du métabolisme basal a permis de modifier ces conceptions : on verra dans le chapitre suivant sur quels facteurs physiologiques les calculs de ce métabolisme basal ont été édifiés.

Toutefois, les recherches sur ce point ont encore été assez rares en raison, d'une part, des difficultés techniques, d'autre part des causes d'erreurs (d'ailleurs analogues à celles que l'on rencontre pour l'étude du Q. R.) qui ont dérouté les chercheurs, et que nous avons tenté d'éliminer.

Babour, en 1919, a effectué des recherches chez trois tuberculeux. Mac Cann et Bar examinent dans la chambre respiratoire de Bénédicte quinze tuberculeux et concluent que le métabolisme basal reste normal ou est légèrement accru lorsqu'il n'y a pas d'élévation de la température.

Selon Dautrebande, le M. B. du tuberculeux est en général élevé et instable.

Grafe, chef dix maladies, a trouvé sept fois le M. B. accru. Il considère que l'infection tuberculeuse peut amener par elle-même une augmentation de la quantité de chaleur.

Pierson signale une élévation prémenstruelle et une diminution postmenstruelle chez les femmes tuberculeuses.

Pour tous ces auteurs, le métabolisme basal du tuberculeux dépasse la normale, mais pour chacun d'eux le taux d'augmentation est variable et peut atteindre + 90 %.

M. Cordier, de l'examen de 19 tuberculeux, pense que l'exagération brusque du métabolisme basal au début d'une poussée évolutive est en corrélation avec une phase d'hyperthyroïdie, et que cette exagération est d'un mauvais pronostic. L'auteur cite à cet effet deux malades typiques.

Le malade A fait une poussée évolutive grave au cours d'une induration fibreuse en évolution ;

Le malade B fait une broncho-pneumonie axillaire, subitement aggravée et meurt en deux mois.

Les deux malades ont un M. B. normal avant leur poussée, celui-ci s'élève, dès la première semaine pour A de 4,1 %, pour B de 17,3 %; ce dernier présente une exagération réelle. Trois nouvelles épreuves pratiquées lors de la pyrexie matinale et à plusieurs jours d'intervalle montrèrent à M. Cordier que l'exagération du M. B. constatée la première fois se maintenait toujours au même taux chez le malade B.

Suau, étudiant dans sa thèse récente faite au laboratoire du Docteur Rist, les variations du M. B.

au cours du pneumothorax artificiel, s'est demandé s'il ne serait pas possible de mesurer la gravité de l'affection et de suivre son évolution par les variations du taux du M. B. comme cela se fait dans la maladie de Basedow ; mais il s'est surtout attaché à démontrer qu'au cours du pneumothorax artificiel, le M. B., d'exagéré qu'il était auparavant, tend à revenir à la normale. Cet abaissement du M. B. serait, d'après l'auteur, d'un heureux pronostic ; mais que si une augmentation survenait, elle était l'annonce d'un épanchement liquidien.

*
* *

Nous-même, au cours de la recherche du M. B. d'une centaine de tuberculeux, avons trouvé des chiffres très variables dans l'exhalation carbonique, en général augmentés, mais quelquefois aussi normaux. Nous pensons que cette augmentation est due à la fièvre et à l'alimentation. Toutefois, si comme nous venons de le dire, nous avons trouvé une augmentation du CO^2 par kilogramme et par heure, nous sommes bien loin des chiffres cités par Quinquaud, et surtout nous ne pensons pas pouvoir établir un pronostic d'une façon aussi mathématique, d'après le CO^2 exhalé.

Quant au M. B., nous l'avons trouvé non seulement généralement élevé, mais quelquefois bien au-dessous de la normale. Nous pensons qu'il y a dans cet abaissement au-dessous de la normale une question de forme clinique à envisager et aussi d'inanition du sujet.

Enfin, bien souvent il est normal, mais varie d'un jour à l'autre.

D'après ceci, nous pouvons déjà comprendre combien le M. B. est troublé chez le tuberculeux. Dans les chapitres suivants, nous discuterons point par point les raisons de ces perturbations qui reposent, en réalité, sur des facteurs extrêmement complexes.

Nous venons d'exposer les recherches de près d'un demi-siècle, recherches aux résultats si discordants ; nous essayerons d'expliquer les causes de ces variations dans les échanges respiratoires et leur répercussion fatale sur la recherche du métabolisme basal chez la plupart des tuberculeux. Mais auparavant, nous exposerons la technique et le principe de la recherche du métabolisme basal.

CHAPITRE III

Le Métabolisme basal

ARTICLE PREMIER

Principes de la Méthode

On définit le métabolisme basal la quantité de chaleur, exprimée en grandes calories, produite en une heure par le sujet maintenu au repos complet, à une température ambiante de 16 à 18°, à jeun depuis douze ou quatorze heures ; cette quantité de chaleur étant rapportée au mètre carré de la surface corporelle.

D'une façon plus concise, nous dirons que le métabolisme basal est la quantité minimale de chaleur produite par unité de surface corporelle dans l'unité de temps.

Tout être vivant dépense une quantité plus ou moins grande de chaleur. En prenant un homme normal dont le travail est insignifiant, nous savons qu'il dépense 2.600 calories par vingt-quatre

heures. C'est là un total d'ensemble, mais susceptible de variations, et nous pouvons le faire baisser en réunissant certaines conditions. En effet, si nous mettons un sujet au repos absolu, sans nourriture et à une température déterminée pour le soustraire à l'influence de la chaleur ou du froid, nous parviendrons à faire baisser ses dépenses caloriques. Cependant, et c'est là l'intérêt du problème, quoique nous fassions, nous ne parviendrons pas à descendre au-dessous d'un seuil minimum absolument nécessaire à la vie de l'être. C'est la dépense limite.

Quels sont donc ces facteurs qu'il nous est impossible d'éliminer pour l'étude du métabolisme basal?

En premier lieu, nous devons mentionner le travail du cœur. Chez l'homme normal, au repos, Lœvy et Von Schrötter ont estimé à 4 % la fraction du métabolisme basal qui correspond au travail du cœur. Vient ensuite le travail accompli par les muscles respiratoires, sans oublier de tenir compte de la tonicité physiologique de tous les autres muscles. Citons également le travail du filtre rénal, les échanges chimiques des cellules, l'activité des glandes. Il est donc compréhensible que sur ces divers actes, nous ne puissions avoir de prise.

Mais par contre, il est en notre pouvoir d'éliminer certaines causes ou actes susceptibles de provoquer une dépense en calories.

Ceci nous amène à parler de trois facteurs : l'alimentation, le travail musculaire et la température ambiante, ce sont les trois facteurs que l'on doit éliminer, *nécessairement*, ou corriger pour effectuer avec le plus

de précision possible une épreuve de métabolisme basal.

L'*alimentation* entraînerait, d'après Lambling, une dépense journalière de 200 calories. Il va de soi que les contractions de l'estomac, le péristaltisme intestinal, sans oublier leur chimisme, entraînent à une dépense calorique. C'est dans ce but que le sujet à examiner doit être à jeun depuis douze à quatorze heures.

Le *travail musculaire*. Les expériences des physiologistes et de Lambling en particulier prouvent son rôle prépondérant dans la dépense d'énergie, sans qu'il soit besoin d'y insister. Magnus-Lévy et Falk, Bénédict et ses collaborateurs estiment qu'on ne saurait prendre assez de précautions pour éviter le moindre effort, soit avant, soit pendant une détermination.

La *température ambiante*. Son action revêt une grande importance, car, dans sa lutte contre le froid ou la chaleur, l'organisme use des calories. Entre les deux extrêmes : chaleur et froid, existe une température optima où l'organisme ne fait aucune dépense. Ce milieu est compris en 16 et 18°.

A l'examen de tous nos malades, nous avons réuni ces trois conditions le plus parfaitement possible.

ARTICLE II

Technique suivie

A. — *Appareil de Laulanié*

Nous n'avons pas à décrire ici les divers appareils plus ou moins usités, ni les diverses techniques tour à tour prônées ; mieux vaut, pour cela, s'adresser aux ouvrages spéciaux. Cependant, nous croyons bien faire en exposant un peu brièvement la technique que nous avons suivie pour toutes nos épreuves.

Nous nous sommes servis de l'appareil de Laulanié. Cet appareil, construit d'après les données recueillies au cours de plusieurs années d'expériences, permet d'obtenir des résultats très précis. Du reste, nous en avons maintes fois contrôlé l'exactitude par la détermination du métabolisme sur des sujets normaux.

L'appareil de Laulanié est un *endiomètre* double, à potasse et à phosphore, qui sert à mesurer volumétriquement les quantités d'acide carbonique et d'oxygène que contient pour cent l'air expiré. Pour l'analyse de cet air expiré, on en aspire 100 cmc, que l'on refoule d'abord sur la solution de potasse pour l'absorption du CO^2 et sur le phosphore ensuite pour celle de l'oxygène.

A l'endiomètre se trouve rattaché un *flacon mélangeur*, à large goulot, dont le bouchon percé de quatre trous livre passage au thermomètre qui nous renseignera sur la température de l'air expiré en vue de la

correction ultérieure de son volume ; à un tube le reliant au spiromètre, à un second destiné au masque et enfin à un troisième de dimension plus petite aboutissant à l'endiomètre.

Sur le *spiromètre*, nous pourrons lire le volume d'air expiré minute par minute, et nous ferons la moyenne des trois dernières minutes sur les dix que dure l'épreuve.

Le *masque* dont nous nous sommes servi est celui de Spengler; de pose très facile, il nécessite cependant la précaution d'une adaptation parfaite pour éviter toute perte.

Le pourcentage du CO^2 et de l'oxygène étant connu, et que le volume d'air expiré pendant une heure a été calculé, il est nécessaire de ramener ce dernier à son volume réel, c'est-à-dire à 0° , 760 m^3/m et sec. Pour ce calcul, trois facteurs sont nécessaires : la *pression barométrique*, la *température de l'air expiré*, enfin la *tension de la vapeur d'eau*. En possession de ces trois facteurs, il n'y a qu'à appliquer la formule :

$$V_{0,760\text{mm}} = V \times \frac{H - f}{760} \times \frac{1}{1 + \alpha t}$$

V = volume constaté.

H = pression barométrique.

f = tension de la vapeur d'eau à la température *t*.

t = température de l'air expiré.

$$\alpha = \frac{1}{273} \text{ ou } 0,00365.$$

On peut, au lieu d'exécuter cette formule, se servir du tableau de Haldane.

B. — *La surface corporelle*

L'*activité des combustions* est régie non par le poids du sujet, mais par sa *surface corporelle*. Par conséquent, ce n'est pas à l'unité de poids que l'on a recours, mais à l'unité de surface : le *mètre carré*.

Pour déterminer la surface corporelle, plusieurs formules ont été émises : elles se rapprochent plus ou moins de la réalité. Nous n'avons point fait usage de ces formules, mais nous avons utilisé le graphique des frères Janet, qui donne par simple lecture la surface d'après le poids et la taille du sujet.

Cependant, il ne faut pas demander à ce graphique une précision rigoureuse. Plus précis paraît être l'abaque de R. Faillie, établi d'après les formules de Bouchard. Nous n'avons aucune expérience de cet abaque, mais l'auteur prétend qu'il est plus précis que toutes les formules proposées à ce jour (formules de Meeh, de Roussy ; formule hauteur-poids des frères Dubois).

C. — *Quotient respiratoire*

Le quotient respiratoire nous est donné par la formule : $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2}$. Dans cette formule, le symbole CO^2 représente une molécule, c'est-à-dire deux volumes d'acide carbonique, le symbole O^2 représente une molécule, c'est-à-dire deux volumes d'oxygène. Le quotient respiratoire exprime donc le rapport volumétrique entre l'oxygène utilisé sous forme d'acide carbonique et l'oxygène absorbé.

Cette notion du Q. R. est de grande importance. C'est par lui que nous connaissons la quantité d'oxygène utilisée. Mais ce n'est là qu'un *quotient respiratoire apparent* ; pour plus de précision, mieux vaut s'adresser au *quotient respiratoire réel*.

D. — Exemple de calcul pour une détermination de M. B.

Pour mieux fixer les idées sur la série de calculs à effectuer, nous résumons l'exemple suivant (emprunté à la notice de l'appareil de Laulanié) d'un sujet normal, âgé de 32 ans, dont le poids est de 77 kg. 200 et la taille de 1 m. 55.

La ventilation pulmonaire, mesurée au spiromètre, représentant la moyenne des trois dernières minutes, est de 5 litres 48 par minute. Il faut réduire ce volume d'air saturé à un volume d'air sec à 0° et 760 millim. Nous avons noté la température de l'air expiré qui est de 25° et la pression barométrique du moment qui est de 772^{m/m}. La formule que nous avons citée ci-dessus nous donnera ce volume d'air sec à 0° et 760 millim. et au lieu de 5 l. 48 obtenus au spiromètre, nous aurons 4 litres 94.

D'autre part, l'analyse de l'air expiré nous a montré que sur 100 cmc, il contenait 3 cmc de CO² et 16,6 d'oxygène.

Nous avons donc directement le chiffre de CO² qui est de 3,4 %.

Pour obtenir le chiffre d'oxygène, il faut pratiquer la correction qui nous donne le quotient respiratoire réel.

Puisque $\text{CO}^2 + \text{O}^2 = 20\%$ de l'air expiré, il y a dans cet air 80% d'azote. Nous soustrairons donc $16,6$ représentant l'oxygène contenu dans l'air expiré de :

$$20,9 \times \frac{80}{79,1}$$

c'est à dire $21,1$, et nous obtiendrons ainsi $4,5$ d'oxygène absorbé :

$$\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2} = \frac{3,4}{4,5} \%$$

Connaissant d'autre part le volume de l'air expiré par minute (4 litres 94), nous pouvons calculer les quantités de gaz qui sont éliminés et absorbés par minute.

$34 \times 4,94 = 167$ cmc 96 de CO^2 éliminé par minute.

$45 \times 4,94 = 222$ cmc 30 de O^2 éliminé par minute.

Pour avoir les quantités éliminées ou absorbées par unité et par kilogramme, nous divisons les chiffres précédents par le poids du corps et nous obtenons :

2 cmc 1 de CO^2 par kilogramme et par minute.

2 cmc 98 d'oxygène par kilogramme et par minute.

Pour obtenir le métabolisme basal, nous rapportons d'abord à l'heure le volume d'oxygène qui sera donc de 13 litres 33 par heure.

Nous le transformons en calories en multipliant ce chiffre de 13 litres 33 par le coefficient calorifique de l'oxygène, qui est de $4,73$ pour le Q. R. de $0,75$.

Nous obtenons ainsi le chiffre de 63 calories 85 qui représente le nombre de calories produites par heure pour l'ensemble de l'organisme. Ce nombre de calo-

ries sera divisé par la surface corporelle qui, d'après le graphique est de 1 m² 77. Donc :

$$\frac{63,05}{1,77} = 35,6$$

Ce chiffre est comparé à la normale par rapport à l'âge et au sexe du sujet.

CHAPITRE VI

Les variations des échanges respiratoires et du Métabolisme basal des tuberculeux

Nous avons pu voir au cours de notre historique quelle confusion régnait encore sur cette question ; plusieurs éléments sont en cause :

L'un est inhérent aux techniques suivies : la seule recherche des échanges respiratoires ou du quotient respiratoire est nous l'avons déjà compris, illusoire et c'est l'avènement du Métabolisme basal qui nous permet de progresser.

Mais, en outre, les facteurs qui font varier le Q. R. ou le M. B. chez les tuberculeux sont fort nombreux et chacun d'eux doit être analysé pour que sa part soit envisagée dans chaque catégorie de malades.

Le M. B. étant une évaluation physiologique des dépenses générales de l'organisme et des dépenses respiratoires il faut donc tenir compte des *variations phy-*

siologiques au cours d'un état pathologique. Il faut d'autre part étudier séparément la perturbation pathologique de chacun des *facteurs physiologiques* qui entrent dans le calcul terminal du M. B.

En somme, comme dans toute formule mathématique, il faut envisager la variation isolée de chacun des facteurs et d'autre part leurs variations simultanées.

Nous aurons donc à tenir compte de :

1° La *ventilation pulmonaire* calculée en litres (elle même troublée par maints éléments).

2° Du *quotient respiratoire*, c'est-à-dire le mode d'utilisation de l'oxygène liée à l'alimentation et à l'état de déchéance organique du sujet.

3° De l'*état fébrile* : facteur de perturbation du M. B.

4° De la *Morphologie*, qui modifie la surface corporelle dont nous avons à tenir compte dans le calcul définitif.

ARTICLE PREMIER

La ventilation pulmonaire

A l'état normal, Mac Cann, expérimentant sur cinq sujets, trouve que le volume d'air respiré par minute est de 4 litres en moyenne.

Chez 5 tuberculeux avancés le même auteur trouve un volume moyen de 8 litres 25, avec un chiffre de 25

respirations par minute et par comparaison de ces résultats, il conclut que la ventilation pulmonaire, au cours de la tuberculose, représente le double du chiffre normal. De ce fait la valeur du métabolisme se trouverait augmentée de 16 à 33 %. Il est compréhensible que, plus la ventilation par minute est augmentée, plus la quantité d'oxygène sera élevée.

Au cours de nos déterminations nous avons vu que cette ventilation atteignait les chiffres cités par Mac Cann et souvent même les dépassait. Quant à la capacité vitale du tuberculeux elle n'offre aucun intérêt pour la recherche du métabolisme. Nous rappellerons néanmoins que Schnepff en 1845 étudia la spirométrie au cours des diverses affections des voies respiratoires et qu'il trouva la capacité vitale des tuberculeux très inférieure à la normale.

Nous pouvons donc nous demander à présent à quoi tiennent ces troubles de la ventilation pulmonaire. A notre avis, ces troubles tiennent à deux ordres de faits, la *dyspnée* et la *lésion*.

A. — *La Dyspnée*

La dyspnée augmente la ventilation pulmonaire et l'accroissement du métabolisme basal s'accompagne presque toujours d'augmentation de la fréquence des mouvements respiratoires, parfois seulement d'accroissement de leur amplitude. Donc dès qu'il y a dyspnée il y a augmentation du métabolisme.

En effet, en prenant comme base le nombre de 16 respirations à la minute; chez le sujet normal, nous

trouvons chez les tuberculeux un chiffre plus élevé, atteignant 28 et 32 respirations par minute.

Cette dyspnée du tuberculeux tient à plusieurs origines. Elle peut être nerveuse, cardiaque et même faut-il ajouter l'intervention du pH et les troubles de la réserve alcaline dont l'effondrement influera sur le jeu du métabolisme.

1° *La dyspnée d'origine nerveuse* au cours de la tuberculose peut avoir plusieurs causes :

a) L'excitation locale des plexus pulmonaires antérieurs et postérieurs, à la constitution desquels concourent à la fois les branches du sympathique et des pneumogastriques. Le pneumogastrique met les centres respiratoires en relation avec la surface sensible pulmonaire ; de celle-ci partent les impressions transmises au bulbe par les fibres sensitives du même nerf. L'irritation de ces filets nerveux s'accompagnera donc de phénomènes réflexes plus ou moins intenses, plus ou moins dyspnéiques. Les physiologistes nous montrent, en effet, le rôle régulateur que les pneumogastriques jouent sur la respiration ; que l'excitation centripète venue des poumons et transmise au centre bulbaire par ces nerfs, détermine des troubles profonds de la respiration, tant au point de vue de la forme que de la fréquence des mouvements respiratoires. C'est donc bien dans les poumons que l'influence régulatrice exercée par ces nerfs sur la respiration, trouve son origine.

b) Quant aux phréniques ils contiennent des fibres sensibles dont l'excitation périphérique est douloureuse et détermine l'accélération des mouvements res-

piratoires même sur l'animal anesthésié. Or la symphyse de la plèvre et du diaphragme a été maintes fois constatée chez les tuberculeux ; et dès lors, rien de plus physiologique que cette accélération des mouvements dus à l'emprisonnement dans la symphyse des extrémités sensibles du phrénique.

c) La question de savoir si les échanges gazeux respiratoires sont régis par le système nerveux a donné lieu à de nombreuses discussions. D'après Ch. Bohr, l'excitation des pneumogastriques peut faire varier les échanges. Ces nerfs contiendraient des fibres par l'excitation desquelles l'absorption d'oxygène serait augmentée et d'autres fibres dont l'excitation amènerait une diminution. D'autre part, Krogh, de ses recherches sur la respiration cutanée et pulmonaire de la grenouille, conclut que la première servirait spécialement à l'élimination de l'acide carbonique et se ferait indépendamment de toute action nerveuse par un mécanisme purement physique ; la respiration pulmonaire, adaptée surtout à l'absorption d'oxygène serait régie par le système nerveux.

Sur cette question, nous n'émettons aucune opinion personnelle, laissant ce soin aux physiologistes plus compétents. Cependant, sans vouloir faire de la dyspnée du tuberculeux, une dyspnée essentiellement nerveuse ou mécanique, nous croyons avec M. Bard à son origine également toxique.

d) *Cœur et dyspnée* : Sans vouloir aborder le problème de l'influence des affections cardiaques sur le métabolisme, nous pouvons néanmoins rappeler que ce dernier reste normal tant que les lésions sont bien compensées. Mais dès que survient la dyspnée, celle-ci

va augmenter le travail cardiaque et par suite le jeu du métabolisme.

Nous connaissons tous le petit cœur des tuberculeux, nous avons vu la faiblesse de leur tension et le fléchissement cardiaque terminal. Or, que se passe-t-il? Le cœur de faible volume doit accomplir un travail exagéré pour compenser sa faible capacité et réagir contre l'hypotension afin d'envoyer au champ d'hématose le plus de sang possible. Ce travail exagéré, la palpation du pouls nous la traduit. Harris et Bénédic, les recherches de Strugis et Tompkins (1920), de Peterson et Walter (1923) ont montré que l'accroissement du métabolisme basal est en relation étroite avec la fréquence des pulsations. Béal et Boothby, en 1921, ont signalé que la pression différentielle augmentait fréquemment quand le métabolisme basal était élevé chez des sujets ne présentant aucun trouble pathologique du système cardio-vasculaire.

e) *Equilibre acide-base et dyspnée* : Faut-il en dernier lieu envisager le côté chimique de la dyspnée? Si nous nous rapportons aux récents travaux de MM. Cordier et Delore à ceux de M. Pierre Delore (*Thèse* 1926) et à la thèse de Mlle Roumiantzeff, nous verrons que lorsque le pH du sang augmente chez les tuberculeux et que le fléchissement cardiaque survient, il se produit par suite du ralentissement circulatoire une accumulation de CO_2 au niveau du bulbe qui amènera une augmentation de la ventilation pulmonaire et du nombre des respirations.

B. — *Les lésions pulmonaires et la ventilation*

Nous venons de voir combien la dyspnée vient perturber les échanges pulmonaires. Cependant, elle n'est pas seule en cause ; un autre facteur non moins important réside dans la *lésion*.

Supposons, en effet, un tuberculeux en équilibre : il n'a pas de dyspnée ; il n'a pas de tachypnée ; il n'est pas fébrile ; enfin il a une ration alimentaire normale et utilise bien les aliments absorbés. Et cependant les échanges sont perturbés et le quotient respiratoire modifié. Cette perturbation des échanges et cette modification du Q. R. ne peuvent avoir pour cause que l'altération du parenchyme pulmonaire.

1° Et tout d'abord, la *limitation du champ pulmonaire* qui peut être due à des causes, soit directes, soit indirectes. De causes directes : cavernes pulmonaires, gros foyers fibreux, sclérose étendue, emphysème, le tout restant très souvent compatible avec une cinétique respiratoire et une ventilation qui ne s'éloignent pas sensiblement de la normale. De causes indirectes : la limitation du champ respiratoire, soit par un pneumothorax, un épanchement, ou bien par des adhérences étendues allant jusqu'à la symphyse.

2° *Les lésions bronchiques* entrent en ligne également pour perturber la ventilation. Citons la sclérose étendue péribronchique dont la dilatation secondaire va provoquer des dilatations incomplètes des alvéoles, sans qu'il y ait de cela une traduction numérique au spiromètre.

3° Il nous faut citer aussi comme cause de perturbations d'origine lésionnelle, la *meïoprachie pulmonaire*. Au cours de l'évolution des lésions fibreuses, on sait que le poumon, bien qu'anatomiquement et histologiquement intact, est diminué dans son fonctionnement, dans son rendement physiologique : les échanges s'y font mal parce que le tissu est frappé d'insuffisance fonctionnelle, de même que la sclérose rénale n'est pas seule en cause et que l'hypofonctionnement des régions voisines, saines histologiquement, compte, au moins, autant que la lésion anatomique.

4° Nous devons également mettre en vue des *causes d'origine circulatoire*. En effet, dans les formes sclérosées, les troubles vaso-moteurs sont constants. Il résulte de ce fait des perturbations dans les échanges héméo-alvéolaires.

5° Enfin, il est probable que dans tout poumon frappé de façon étendue, les fonctions *adipopexiques* et *adipolytiques*, récemment mises en lumière par Roger et Binet, soient troublées. L'importance de ce facteur n'apparaît pas de façon directe, mais il est en cause secondairement, puisqu'il joue certainement un rôle dans l'utilisation des graisses et, par suite sur la valeur du quotient respiratoire.

6° Les frères Pech, de Montpellier, étudiant ces derniers temps le *débit respiratoire* des tuberculeux, croient qu'il est possible de conclure de l'examen des chiffres qu'ils ont obtenus, que chez ces malades, le débit respiratoire peut être considéré comme fonction de la gravité des lésions du tissu pulmonaire.

On le voit, toutes les causes lésionnelles anatomi-

ques interviennent pour troubler les échanges respiratoires et le Q. R. du tuberculeux, de façon complexe et qui échappent absolument à l'analyse, car on ne peut savoir, même pièces en mains, ce que vaut physiologiquement, fonctionnellement, un poumon malade : à fortiori ne peut-on le prévoir chez le vivant.

ARTICLE II

Quotient respiratoire et alimentation

L'alimentation revêt un caractère de toute importance dans les variations des échanges respiratoires et par suite dans la recherche du métabolisme basal. Nous connaissons d'autre part le rôle joué dans cette recherche, par le quotient respiratoire que l'on considère comme le témoin le plus fidèle des combustions intraorganiques.

a) En examinant la pathogénie des troubles nutritifs dans la tuberculose pulmonaire, nous voyons que la nutrition est troublée chez le phtisique : d'abord parce que chez lui l'assimilation tombe au-dessous du taux normal alors que la désassimilation s'accroît de tous côtés. Le processus tuberculeux local, par la destruction progressive qu'il apporte au champ respiratoire, retentit sur la nutrition par des modifications apportées aux échanges gazeux pulmonaires et à la composition du sang qui en résulte, par l'intoxication

et l'asphyxie qui la compliquent à la longue. De plus, la tuberculose, maladie infectieuse et toxique, retentit sur la nutrition suivant le mode commun à toutes les infections, c'est-à-dire par l'action des toxines microbiennes sur les éléments anatomiques eux-mêmes, puis par des altérations humorales qui sont la résultante obligée des altérations cellulaires. Aussi, à la phase ultime de la maladie, l'organisme succombant dans sa lutte contre le bacille de Koch, livre ses derniers moyens de défense, consomme ses ultimes réserves et l'activité hystolitique se trouve accrue du fait même de cette fonte protoplasmique exagérée. Aux troubles de la nutrition se rattachent les variations du métabolisme basal.

« Nous mesurons la nutrition, dit Bouchard, en pesant la quantité d'aliments nécessaires à la rénovation et suffisants pour l'entretien ; en pesant les substances qui quittent le corps après en avoir fait partie ; en déterminant la quantité d'oxygène qui achève la destruction de l'*acide carbonique* qui résulte de cette oxydation ; en dosant l'urée qu'on a si longtemps considérée comme le terme des oxydations de l'albumine ; en faisant enfin l'estimation de toute l'énergie dégagée par les actes de destruction et en particulier le travail mécanique et la chaleur. »

b) Notre but n'est point d'étudier ici tous les troubles des échanges nutritifs ; le travail en serait long et sortirait de notre cadre. Nous étant cantonnés dans les échanges respiratoires et le métabolisme basal, nous pouvons seulement dire que ces recherches nous renseignent sur la dépense globale de l'organisme et que

la combustion d'un principe alimentaire absorbe un volume déterminé d'oxygène et dégage une quantité déterminée de chaleur. Il existe un rapport invariable entre la chaleur produite par la combustion d'un principe immédiat et l'oxygène nécessaire à cette combustion ; ce rapport est désigné sous le nom de *coefficient calorique* de l'oxygène. Or, ces principes alimentaires sont de trois sortes : protéiques, graisses, hydrates de carbone, dont le coefficient calorique sera à 0° et 760 millimètres.

pour les protéiques	4 cal. 54
pour les graisses	4 cal. 74
pour les hydrates de carbone....	5 cal. 09

voulant dire par là qu'un litre d'oxygène servant à brûler des protéiques dégagera 4 calories 9, et ainsi pour les graisses et les hydrates de carbone. On voit par là que le coefficient calorique de l'oxygène varie avec chaque espèce de combustible.

c) Il faudrait donc, pour une épreuve de métabolisme basal, connaître exactement la proportion des aliments brûlés par l'organisme au moment même de cette épreuve.

a) En général, on n'a guère prêté attention au régime suivi par les sujets pendant les jours qui précèdent la détermination de leur métabolisme. Mais tout récemment, quelques auteurs ont montré l'importance de ce facteur alimentaire. Catheast et Orr ont noté chez un sujet normal une valeur plus élevée du métabolisme lorsque ce sujet avait reçu la veille un régime riche en protéines. Aussi Krogh conseille-t-il de don-

ner un régime de composition bien connue la veille et l'avant-veille de l'épreuve.

b) Mac Cann et Bar ont établi l'action des protéines sur le métabolisme basal, chez deux tuberculeux et chez trois sujets normaux. De leurs recherches, ils concluent que l'ingestion d'un repas riche en protéines (viande) augmente les échanges respiratoires, de même intensité approximative chez les sujets normaux que chez les tuberculeux. De plus, un certain nombre de données concernant l'excrétion de l'azote ont montré aux auteurs que, bien qu'il existe une destruction toxique des protéines dans la tuberculose, cette destruction n'est pas grande; l'azote urinaire peut se trouver réduit à 5 ou 6 grammes par jour, quoique la balance de l'azote puisse n'être atteinte qu'à un niveau plus élevé, environ 10 grammes par jour. Ainsi, le besoin de nourriture azotée chez les tuberculeux ne serait pas considérable. Dès lors, d'après ces auteurs, l'alimentation forcée des tuberculeux n'est pas nécessaire, et qu'au contraire, elle serait plutôt nuisible au cours des recrudescences d'activité du processus tuberculeux. Et puisque les protéines augmentent, les échanges respiratoires chez les tuberculeux comme chez les normaux, il sera bon d'en limiter l'ingestion pendant les périodes actives, afin de ne pas obliger les poumons à un excès de travail.

La viande entraîne donc une grande consommation d'oxygène. Le fait reconnu d'abord par Chauveau est incontestable et a été vérifié même chez les animaux à sang froid tels que la grenouille, par G. Weiss.

Rubner, Magnus-Lévy et Noorden attribuent aux

principes albuminoïdes une action excitante spécifique « une énergie spécifique dynamique », selon l'expression de Rubner.

Pour expliquer l'excès de dépense provoquée par l'alimentation carnée, Laulanié imagine que l'alimentation éveille des besoins nouveaux qui sollicitent une dépense particulière. Chauveau rattache cette surconsommation d'oxygène à la transformation de l'albumine en réserves de graisses et de glycogène.

Il serait donc nécessaire pour obtenir un résultat parfait d'administrer, pendant les deux ou trois jours qui précèdent l'épreuve, une alimentation pauvre en matières protéiques, c'est-à-dire juste la quantité nécessaire à la couverture du besoin minimum d'azote.

Quotient respiratoire

Avec l'étude des échanges respiratoires, il aurait paru logique de parler du *quotient respiratoire*. C'est intentionnellement que nous l'avons passé sous silence, trouvant son étude plus en relation avec l'alimentation; car le quotient respiratoire est la parfaite traduction des combustions intraorganiques.

Le rôle du Q. R. au cours de la détermination du métabolisme basal d'un tuberculeux apparaît comme une notion importante. A chaque substance alimentaire correspond un Q. R. particulier et l'équation de combustions permet de lui attribuer les valeurs suivantes :

Aux hydrates de carbone correspondent un Q. R. égal à 1.

Aux graisses correspondent un Q. R. égal à 0,70.

Aux albumines correspondent un Q. R. égal à 0,83.

Le Q. R. nous indique donc la nature de l'aliment brûlé et ceci d'une façon réelle.

Au cours de nos épreuves, nous nous sommes préoccupés du Q. R. et son étude semble nous donner des résultats intéressants. D'une façon générale, il est *abaissé* chez les tuberculeux, ce qui indique que chez ces malades, les combustions se font plus aux dépens des graisses et des albumines que des hydrates de carbone dont l'utilisation est certainement mauvaise. Nous croyons que ce défaut de combustion de hydrates de carbone peut être due à la présence de la toxine tuberculeuse qui doit mettre obstacle à la sécrétion interne du foie et à celle du pancréas qui, d'après Lépine, est favorable à la glycolyse des tissus. Mais à côté de ce syndrome hépatico-pancréatique, il faut admettre les opinions plus modernes rattachant cette insuffisance glycolytique à un syndrome polyglandulaire.

Brayer, en 1921, constata qu'au cours de la tuberculose incipiente, il y a un accroissement du métabolisme basal qui s'accompagne d'une hyperglycémie. Il attribue ces phénomènes à une action des toxines tuberculeuses surrénales.

Ribot, Achard et Léon Binet, par l'étude de l'hyperglycémie provoquée, notent une insuffisance glycolytique pendant la période fébrile. La détermination des échanges respiratoires avant et après l'absorption de 20 grammes de glucose prouve l'existence de cette insuffisance glycolytique déclanchée par la fièvre.

Nous devons citer également les données actuelles sur le rôle du corps thyroïde et de l'hypophyse dans la destruction du glycose. Eppinger, Falta et Rudinger ont pu soutenir que le corps thyroïde, les surrénales et le pancréas étaient physiologiquement associés pour déterminer la glycolyse.

Sans vouloir entrer dans le détail d'un mécanisme dont les modalités sont infiniment variables, nous pouvons dire que la toxine tuberculeuse altère d'une façon constante la glycogénèse du foie ou la glycolyse générale des tissus. C'est du reste l'opinion de M. le Professeur Roque qui s'étonne de ne pas rencontrer plus souvent le diabète chez les tuberculeux pulmonaires.

..

Comme conclusions à cet article, nous pouvons dire que :

1° Les relations du métabolisme basal avec l'alimentation et la nutrition sont classiques, puisque le principe du M. B. est fondé sur les équipotentialités de dépenses hydrocarbonées comparées aux absorptions et aux utilisations des graisses et des matières protéiques.

2° Il ne semble pas, d'après les recherches de M. Cordier au Congrès de Strasbourg de 1923, publiés à la suite des rapports sur « Tuberculose et carence » que les régimes plus ou moins riches en vitamines exercent des modifications très profondes sur le Q. R. et le M. B. Toutefois, un régime hypervitaminé semble exercer une influence favorable sur l'utilisation des matières protéiques.

3° Le Q. R. et par conséquent le M. B. peuvent être troublés chez le tuberculeux :

a) par la diminution de la ration alimentaire liée à l'anorexie ;

b) par le défaut d'absorption des produits de la digestion, du mauvais état gastro-intestinal ;

c) par l'insuffisance hépatique.

Toutes ces causes sont classiques et généralement admises.

4° Enfin il résulte des recherches de MM. Cordier et Delore et des travaux personnels de M. Delore exposés dans sa thèse inaugurale (1926) que le terrain tuberculeux est troublé au point de vue humoral dans son facteur acide-base et que le poumon intervient chez les phthisiques par la création d'une alcalose ou d'une acidose secondaires liées aux lésions du parenchyme. Mais si ce dernier point ne nous intéresse pas directement dans le domaine du M. B., il en est un autre qui a été mis en avant par P. Delore et qui a rapport aux utilisations des substances nutritives : les troubles de l'équilibre acide-base seraient dus à une perturbation du métabolisme des substances grasses.

Ainsi, les deux ordres de recherches se rencontrent et se confirment : d'une part, le facteur acide-base du tuberculeux est modifié par les troubles de la lipodiarèse pulmonaire, de l'utilisation des graisses (par le tube digestif et le foie) — d'autre part le M. B. est troublé par la viciation des utilisations graisseuses.

C'est ce qui démontre encore que le M. B. ne peut donner de renseignements précis, toutes les fois que les lésions sont trop profondes (troubles de la lipodiaré-

rèse pulmonaire) ou que l'état cachectique s'annonce (foie lésé, troubles gastro-intestinaux graves)

Le métabolisme basal, cet article sur l'alimentation nous le démontre encore, n'est révélateur et ne permet de pronostic que chez les tuberculeux « en équilibre ». Il fléchit avec tout le reste et parallèlement aux lésions et à l'évolution dès que le terrain digestif est compromis ; il n'est plus alors qu'un élément de confirmation, que, sans doute il ne faut pas négliger, mais qui n'a plus la valeur *révélatrice* qu'on doit lui donner chez des tuberculeux stables, au moment d'une modification subite.

ARTICLE III

La fièvre

La fièvre est un des facteurs qui affectent le métabolisme basal au cours de la tuberculose pulmonaire.

Sans vouloir parler de l'action de la fièvre sur la tuberculose, nous rappelons uniquement que toute fièvre, suivant l'expression de Philippe de Walter, est destructive ; qu'elle s'accompagne d'une désassimilation considérable, de modifications *respiratoires* et *circulatoires* ; de troubles de la sécrétion, de la tension artérielle, de changements profonds dans les tissus et les organes. Aussi son action sur le métabolisme basal a-t-elle donné lieu à de multiples recherches.

En 1896, Van't Hoff établit la loi selon laquelle la rapidité des *réactions chimiques* augmente du double au triple pour chaque élévation de température de 10°. Si nous appliquons cette loi au processus fébrile, nous verrons que lorsque la température passe de 37° à 40° l'élévation du métabolisme varie entre 30 et 60 %.

Dix ans plus tard, Magnus-Lévy signale que dans les divers états fébriles le métabolisme de base est accru de 20 à 30 %. La loi de Van't Hoff s'appliquait ainsi à la physiologie.

Cependant, des recherches faites dans le courant de ces dernières années sur l'influence de la fièvre sur le M. B. des tuberculeux, les chiffres trouvés ont été bien loin de s'accorder.

D'après les recherches de Babour (1919) et celles de Cann et Bar (1920) faites dans le calorimètre du Russel Sage Institute, chez quinze tuberculeux, il résulte que le M. B. reste normal ou est légèrement accru, lorsqu'il n'y a pas d'élévation thermique. Dautrebaude (1923), au contraire, prétend que le M. B. des tuberculeux est élevé et instable en dehors même de toutes périodes fébriles.

Grafe, de la recherche de l'intensité du M. B. chez dix tuberculeux, a trouvé que les échanges respiratoires étaient 7 fois sur 10 accrus de 20 à 36 %. Quand la fièvre était très intense, cet auteur a constaté un accroissement des échanges pouvant atteindre 67 %.

Il n'est pas dans notre but de discuter la valeur de ces taux d'augmentation du M. B. occasionnés par la fièvre; notre opinion, basée sur de très nombreuses

épreuves, est que l'action perturbatrice de l'état fébrile est manifeste.

ARTICLE IV

La morphologie de l'individu

Nous avons enfin signalé comme cause d'erreur possible dans le résultat d'un calcul de métabolisme basal, la *morphologie de l'individu*.

Or, la morphologie est en rapport direct avec la surface corporelle. Que devons-nous penser alors sur la détermination exacte de cette surface quand, au lieu d'un sujet normalement constitué, nous nous trouvons en présence d'un rachitique, ou d'un sujet possédant un thorax en carène ou bien d'un autre à thorax globuleux?

De plus, ces thorax, outre les rétrécissements primitifs qu'ils présentent, en possèdent de secondaires du fait de la maladie, variables suivant l'intensité de la réaction fibreuse. Avec les rétrécissements nous devons envisager l'ampliation thoracique qui peut être très abaissée chez les tuberculeux, gênant ainsi l'expansion pulmonaire et entravant la ventilation.

Enfin, un autre facteur commun à tous les tuberculeux, c'est l'amaigrissement. L'exagération des creux claviculaires, la dépression des fosses épi-

neuses et des espaces intercostaux, le soulèvement des omoplates créent une surface tourmentée difficile à déterminer d'une façon précise et faussent ainsi le calcul terminal du M. B.

ARTICLE V

Valeur de ces causes d'erreur

Après avoir exposé et critiqué ces causes d'erreur, une question se pose : celle de savoir si c'est encore la peine de faire du métabolisme basal chez le tuberculeux pulmonaire ?

Il ne faut pas se décourager, et cela pour diverses raisons.

1° Parce que ces causes d'erreur ne sont pas toutes inéluctables ;

2° Parce qu'elles sont automatiquement corrigées si l'on fait des métabolismes en série chez le même sujet, car souvent pour apprécier la valeur évolutive, c'est le métabolisme basal à quelques semaines de distance qui compte seul.

Envisageons néanmoins l'une après l'autre toutes ces causes d'erreurs.

1° La *dyspnée* : Il est bien entendu qu'elle fausse le métabolisme en lui-même, mais si nous admettons qu'un dyspnéique a un métabolisme exagéré du fait de sa dyspnée, peut importe le mécanisme de cette exa-

gération : cela prouve simplement que son Q. R. n'est pas en rapport avec sa surface corporelle, que son équilibre en calories est perturbé ; or c'est justement ce qui nous intéresse. Toutefois, si le malade a une polypnée vraiment nécessaire, il faut en tenir compte et le noter comme un addendum au résultat terminal.

2° La *température* : Ce facteur est plus important car il fausse le métabolisme basal et sa valeur, en raison des variations humérales qu'il provoque. Le seul moyen pour l'éviter, c'est de pratiquer la recherche pendant la période de calme thermique.

3° L'*alimentation* : D'après la définition même du métabolisme basal, une des conditions essentielles pour être sûr du résultat, c'est l'état de jeûne. Nous avons pratiqué nos recherches après le jeûne de la nuit, et ainsi l'influence immédiate du repas est évitée. La question de régime antérieur se pose et pour plus d'exactitude, il faudrait connaître la quantité et la qualité des aliments ingérés les deux ou trois jours qui précèdent l'épreuve. De la sorte, on tient non seulement compte de l'alimentation, mais mieux encore de sa nutrition. Il suffirait alors de calculer son régime alimentaire antérieur et son équivalence calorique, de là le comparer à un régime normal et apporter la correction nécessaire.

4° Les *lésions* : C'est là encore un point bien délicat. Mais deux faits sont à distinguer : ou bien nous sommes devant un tuberculeux en équilibre, et nous sommes presque assurés que les lésions apporteront la même perturbation d'un mois à l'autre, ou nous

sommes en présence d'une évolution de foyer (jugée par le sthétoscope, l'écran et le thermomètre, car le M. B. n'a pas la prétention de faire de diagnostic) et alors la modification du M. B. prend toute sa valeur.

C'est pourquoi la comparaison dans le temps est le meilleur moyen d'échapper à ces causes d'erreur.

CHAPITRE V

Observations

Tuberculeux sans Hyperthyroïdie

Les observations qui vont suivre donnent les résultats que nous avons obtenus parmi les malades de la clinique de M. le Professeur Roque.

Nous divisons nos observations en deux tableaux ; dans le premier nous exposerons les formes fibreuses ; dans le second les formes ulcéro-caséuses et pneumoniques ; enfin, dans un troisième tableau, que nous placerons après avoir démontré le rôle de l'hyperthyroïdie dans les poussées évolutives, nous donnerons les résultats du M. B. chez des malades du service de M. Cordier, dont l'évolution était en rapport avec la poussée thyroïdienne.

Nous donnons pour les formes fibreuses, ulcéro-caséuses et pneumoniques la moyenne de trois épreuves de métabolisme basal.

On constatera ainsi que chez les tuberculeux fibreux le M. B. s'est montré généralement *diminué*, ou très

légèrement augmenté. Ces malades ne présentaient aucune *pyrexie*, aucune *dyspnée* ou *polypnée*. Leur état général était satisfaisant, sauf pour le malade de l'observation n° 10, hypoalimenté et dont le décès survenait deux mois après.

Parmi les formes ulcéro-caséeuses et pneumoniques, nous trouvons le M. B. en réelle augmentation, atteignant dans les formes très graves jusqu'à + 60 %. Mais la constatation de cette exagération, comme nous l'avons déjà dit, ne nous apporte rien de nouveau, car la clinique a, avant le M. B., porté le pronostic.

D'autre part, ce sont des malades dont la *ventilation pulmonaire* est troublée par la *dyspnée*. Tous ont de la *fièvre*, parfois à *type inverse* (n° 17), *très souvent hectique*.

Toutefois, chez deux malades, nous avons trouvé, malgré leur *hecticité* et leur *dyspnée*, un M. B. très diminué (n°s 40 et 42). Mais dans ces deux cas, nous savons que nos recherches ont été faites alors qu'ils étaient en état d'inanition depuis plusieurs jours.

Tableau I

Tuberculeux fibreux

1. — K. M., 24 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose à forme fibreuse peu évolutive.
M. B..... 41 calories
2. — G. F., 26 ans. — M. B. N.=39,5
Tuberculose pulmonaire bilatérale fibreuse, peu de tendance évolutive.
M. B..... 40 calories

3. — A. D., 24 ans. — M. B. N.=37.
 Tuberculose fibreuse.
 M. B..... 38 calories
4. — G. C., 53 ans. — M. B. N.=37,5.
 Tuberculose fibreuse bilatérale
 . Spélonques à droite. Peu évolutive.
 M. B..... 40 cal. 5
5. — M. L., 47 ans. — M. B. N.=38,5.
 Tuberculose pulmonaire fibreuse
 hémoptoïque. Lésions subévolutives
 à droite.
 M. B..... 42 calories
6. — G. L., 18 ans. — M. B. N.=43.
 Fibreuse hémoptoïque.
 Sans poussée évolutive.
 M. B..... 40 cal. 9
7. — V. P., 44 ans. — M. B. N.=38,5.
 Fibreuse très stationnaire.
 M. B..... 33 cal. 7
8. — G. H., 54 ans. — M. B. N.=37,5.
 Tuberculose fibreuse peu évolutive.
 Hémoptysies.
 M. B..... 41 calories
9. — J. F., 60 ans. — M. B. N.=36,5.
 Forme fibreuse, ancienne pleurésie
 à gauche, adhérences étendues du
 même côté.
 M. B..... 31 calories
10. — V. J., 58 ans. — M. B. N.=37,5.
 Fibreux sénile. Coxalgie.
 Décès.
 M. B..... 23 cal. 7
11. — V. P., 55 ans. — M. B. N.=37,5.
 Tuberculose fibro-caséuse.
 M. B..... 38 cal. 4

12. — B. C., 56 ans. — M. B. N. = 37,5.
Pneumonie nécrosante en très lente
évolution.
Pneumothorax artificiel.
M. B. 29 cal. 4
13. — C. P., 35 ans. — M. B. N. = 39,5.
Tuberculeux fibreux.
M. B. 37 calories
14. — R. F., 23 ans. — M. B. N. = 39,5.
Tuberculose fibreuse bilatérale, hé-
moptysies fréquentes.
M. B. 40 calories
15. — G. A., 38 ans. — M. B. N. = 39,5.
Tuberculose fibreuse.
M. B. 33 calories

Tableau II

Formes ulcéro-caséuses et pneumoniques

16. — G. L., 40 ans. — M. B. N. = 38,5.
Tuberculose pulmonaire ulcéro-ca-
séeuse bilatérale.
M. B. 48 calories
17. — R. A., 59 ans. — M. B. N. = 37,5.
Tuberculose pulmonaire ulcéro-ca-
séeuse chez un éthylique. Evolution
rapide.
Décès.
M. B. 55 cal. 3
18. — G. A., 44 ans. — M. B. N. = 38,5.
Tuberculose pulmonaire ulcéro-ca-
séeuse bilatérale. Hecticité. Evolution
rapide.
Décès.
M. B. 61 cal. 2

19. — M. I., 20 ans. — M. B. N.=39,5.
Pneumonie caséreuse massive occupant presque tout le poumon gauche.
DÉCÈS.
M. B..... 54 calories
20. — R. B., 44 ans. — M. B. N.=38,5.
Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse.
M. B..... 50 cal. 1 .
21. — Mlle P. A., 21 ans. — M. B. N.=37.
Pneumonie caséreuse gauche.
Pneumothorax artificiel.
M. B..... 48 cal. 11
22. — R. P., 28 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose pulmonaire fibro-caséreuse, excavation du lobe supérieur gauche.
A droite, infiltration du sommet.
M. B..... 52 calories
23. P. I., 43 ans. M. B. N.=38,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse.
M. B.....48 calories
24. — G. A., 23 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse bilatérale. Rapide évolution.
Parti Croix-Rousse.
M. B..... 64 calories
25. — C. H., 22 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse bilatérale. Hecticité.
M. B..... 48 cal. 7
26. — V. A., 30 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse. Tentative de pneumothorax abandonnée.
M. B..... 49 cal. 8

27. — L. I., 20 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose pulmonaire à forme ulcéro-caséreuse. Hémoptysie répétée.
Heclicité.
Décès.
M. B..... 52 calories
28. — R. C., 47 ans. — M. B. N.=38,5.
Tuberculose périhilaire et périscissurale. Evolution lente.
M. B..... 46 cal. 7
29. — R. Y., 34 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse, avec géodes bilatérales.
Décès.
M. B..... 58 calories
30. — D. R., 20 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse.
Infiltration des sommets.
M. B..... 55 calories
31. — D. P., 16 ans. — M. B. N.=43.
Ramollissement du lobe supérieur droit.
M. B..... 50 calories
32. — F. E., 60 ans. — M. B. N.=36,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse bilatérale.
Pneumothorax spontané.
Décès.
M. B..... 48 calories
33. — B. A., 36 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse.
M. B..... 51 calories
34. B. L., 27 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse unilatérale.
Echec de pneumothorax.
M. B..... 47 cal. 6

35. — D. A., 44 ans. — M. B. N.=38,5.
Tuberculose ulcéro-caséuse.
M. B..... 52° cal. 8
36. — B. S., 23 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséuse à marche rapide.
Décès.
M. B..... 60 cal. 11
37. — B. L., 38 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséuse.
Tuberculose rénale.
M. B..... 52 calories
38. — C. I., 32 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséuse à évolution rapide.
Décès.
M. B..... 64 cal. 06
39. — Z. D., 25 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale.
Parti Croix-Rousse.
M. B..... 55 calories
40. — B. A., 42 ans. — M. B. N.=38,5.
Tuberculose ulcéro-caséuse.
Evolution rapide.
Inanition.
Décès.
M. B..... 20 cal. 4
41. — C. I., 23 ans. — M. B. N.=39,5.
Pneumonie caséuse.
Décès.
M. B..... 63 cal. 16

42. — D. H., 43 ans. — M. B. N.=38,5.
Tuberculose ulcéro-caséreuse évolutive.
Cachexie.
Inanition.
Décès.
M. B..... 30 calories
43. — G. P., 44 ans. — M. B. N.=38,5.
Fibro-caséreuse évolutive.
Spélonques aux deux sommets.
M. B..... 44 cal. 9
44. — C. S., 24 ans. — M. B. N.=39,5.
Scissurite bacillaire avec réaction parenchymateuse.
M. B..... 48 calories
45. — R. A., 38 ans. — M. B. N.=39,5.
Tuberculose fibro-caséreuse peu évolutive.
M. B..... 44 cal. 03
46. — K. S., 37 ans. — M. B. N.=39,5.
Bacillose ulcéro-caséreuse biapicale.
Etat général médiocre.
M. B..... 46 cal. 5
47. — D. N., 44 ans. — M. B. N.=36.
Tuberculose ulcéro-caséreuse.
Décès.
M. B..... 48 calories
-

CHAPITRE VI

Le Métabolisme Basal et les épisodes d'hyperthyroïdie au cours des poussées évolutives

C'est, sans contredit, l'appoint le plus important que vient nous donner le métabolisme basal au cours de la tuberculose.

Les brusques modifications du M. B. chez des malades jusqu'alors en équilibre annoncent, révèlent ou confirment un *épisode grave d'évolution*, et permettent de prévoir s'il va incliner vers une marche fatale ou au contraire apporter un pronostic bénin.

M. Cordier s'est attaché à cette étude et a relaté ses premiers résultats à la Société de Biologie en 1923 ; depuis, il a, chez de nombreuses malades de son service, poursuivi l'étude des variations de leur M. B., soit personnellement, soit en nous les confiant.

Les très importantes recherches de Coulaud, consignées dans sa fort belle thèse et faites dans le labora-

toire du Docteur Rist, ont bien montré l'importance du corps thyroïde au cours de la tuberculose pulmonaire: elles ont invoqué pour la première fois peut-être le facteur d'*hyperthyroïdie* chez les phthisiques graves. Cependant, elles ne se sont pas appuyées sur le M. B. (la thèse de Suau, issue du même service, s'adressant surtout aux variations au cours du pneumothorax artificiel).

D'autre part, les recherches que nous allons exposer ont trait spécialement aux *épisodes évolutifs de la tuberculose pulmonaire liés à des épisodes d'hyperthyroïdie*, tels que les a étudiés déjà M. Cordier en 1923.

A. — Nature de ces épisodes

Voici comment ils se présentent généralement en clinique : ce sont des malades observés depuis quelque temps dans un sanatorium et qui présentent une courbe régulière aux points de vue pondéral et thermique ; les phénomènes ne semblent pas en augmentation et les signes d'auscultation bien stabilisés. A la radioscopie, rien n'indique l'existence d'un nouveau foyer et en somme on pose chez ces malades un pronostic de bonne évolution.

Subitement, à propos des règles quelquefois, on voit s'élever la température. Le malade accuse ou non un point de côté, l'expectoration augmente, le poids baisse, et à une auscultation nouvelle, on perçoit soit dans une aisselle, soit à un sommet, un réveil en foyer des râles ou la présence d'un nouveau foyer ba-

sal. La nouvelle évolution vient de se faire jour ; que va-t-elle devenir : s'arrêter ou continuer avec une aggravation évidente de l'état général ?

Rien dans l'auscultation, rien dans l'étude de la température ou dans les modifications du poids ne permet d'apporter un pronostic précis à l'étude de ces évolutions ; sans doute, les autres examens de laboratoire, l'étude de la sédimentation sanguine et de la séro-réaction, les modifications de la formule d'Arneth permettent à la rigueur d'apporter un pronostic, mais rien de moins certain, ces éléments eux-mêmes peuvent être profondément perturbés, car ils ne constituent que des éléments d'un pronostic à brève échéance. En un mot, on ne sait ce que va devenir cette évolution.

Deux catégories de faits se rencontrent alors : quelques malades, après une poussée thermique qui a duré une quinzaine de jours, voient leurs signes s'amender, la courbe thermique décroître et revenir à la normale en un mois ou un mois et demi ; la courbe de poids qui décroissait, s'arrête et la reprise pondérale se fait ; les signes sthétoscopiques s'amendent, l'expectoration diminue, la pléiade de bacilles qui était apparue dans les crachats diminue aussi et nous sommes revenus à l'état normal : la marche vers la sclérose de guérison s'accentue.

Une autre catégorie de malades reste avec cette nouvelle courbe, les signes s'accentuent, les craquements deviennent humides, puis, apparaissent des signes d'excavation, en un mot, c'est l'évolution déclanchée ; le pronostic s'assombrit.

Or, nous le répétons, rien ne permet de se rendre compte de la marche que vont suivre ces malades, de la direction qu'ils vont prendre entre ces deux types d'évolution.

★
★ ★

Les évolutions aiguës, survenant chez des malades jusqu'alors en équilibre, sont bien connues des phthisiologues qui les observent fréquemment au cours des cures sanatoriales. On les a interprétées de façons diverse : les uns, purement organiciens, y voient des réveils vasculaires de foyers anciens, les autres, accordant au sympathique une part prépondérante, les rapprochent des poussées évolutives cataméniales. La valeur de cet apport cataménial a été déjà discuté par M. Cordier dans la thèse de Despeignes, basée sur 1.600 observations. Peut-être le sympathique est-il en cause, mais ce n'est pas par l'intermédiaire des règles qu'il a été mobilisé.

En un mot, la nature véritable, le type de ces évolutions, leur pronostic, n'apparaissent pas toujours nettement.

B. — Rôle du corps thyroïde

Nous avons été frappés dans quelques cas par l'existence d'une hyperthyroïdie se faisant jour d'une façon subite ; les signes cliniques étaient évidents : c'était chez telle malade la tuméfaction du corps thyroïde, l'exagération d'une exophtalmie jusqu'alors latente, un éclat plus manifeste du regard, quelquefois l'appar-

rition du signe de Moebius ; chez telle autre, une accélération du pouls qui dépassait celle que devait apporter normalement la fièvre, quelquefois même un peu de tremblement. Mais nous le répétons, les éléments cliniques d'hyperthyroïdie constituent une rareté et ne se rencontrent pas toujours au cours de ces évolutions, même de celles que nous considérerons plus loin comme ayant un point de départ thyroïdien : on ne doit donc pas compter sur les faits cliniques de l'hyperthyroïdie pour obtenir la confirmation de l'origine endocrine de ces évolutions ; mais la coexistence de goitres exophtalmiques frustes avait attiré depuis longtemps l'attention de mon maître, le Professeur Agrégé Cordier, qui rechercha par différents moyens de mettre en valeur cet apport endocrinien, en utilisant parallèlement différents tests dont nous donnerons dans un instant une étude, et le métabolisme basal.

C'est en 1923 qu'il qu'il apporta ses premiers résultats à la Société de Biologie, sur un nombre de malades encore restreint, il est vrai, mais de grande netteté.

C. — Quels sont les critères de cet état thyroïdien ?

Indépendamment des manifestations cliniques de cet état thyroïdien relatées plus haut, nous avons fait chez de nombreuses malades l'étude du test de Geutsch, soit en nous servant uniquement du contrôle de la pression ou de l'accélération du pouls, soit en y adjoignant l'étude faite par l'adrénaline et par la glycosurie provoquée.

Bien que les résultats soient assez constants, ils sont sujets à de nombreuses causes d'erreur ; ils peuvent être, en effet, perturbés par l'apport thermique qui les bouleverse, et les dernières expériences ont montré que le test de Geutsch perd de sa valeur lorsqu'on l'explore chez des malades pyrétiques (les variations du pouls et de la tension artérielle perdent de leur netteté ; l'un en raison de la thermicité, le second parce que chez les femmes auprès desquelles nous avons surtout recherché cette épreuve, l'augmentation de la tension artérielle est trop faible pour pouvoir être comparée d'un jour à l'autre ; les autres réactions vaso-motrices sont plus constantes, mais il faut déjà un fort état d'hyperthyroïdie).

Nous avons fait alors avec M. Cordier l'étude du métabolisme basal sur une grande échelle, d'abord dans son service de Sainte-Eugénie avec l'appareil de Haldane, ensuite à la clinique de M. le Professeur Roque avec l'appareil de Laulanié.

D'une façon globale, voici les résultats obtenus : dans une catégorie, on voit survenir une exagération du métabolisme qui peut atteindre 25 à 30 % ; chez d'autres, au contraire, il est peu modifié.

Immédiatement, une réflexion doit être faite qui va à l'encontre d'une objection, c'est que le métabolisme basal peut être perturbé en raison de la température, et il faut tenir compte certainement d'une échelle d'exagération du seul fait de la pyrexie.

D'autre part, cette épreuve du métabolisme basal n'a de valeur véritable que si elle peut être faite chez les malades au début de la poussée pyrétique, puis

lorsque la poussée thyroïdienne est déjà développée ; enfin, ce qui montre sa véritable valeur, c'est que presque toujours, nous avons pu l'effectuer chez des malades chez qui nous avons recherché le métabolisme basal, d'abord dans la période de quiétude ; en second lieu lorsque leurs premiers signes thyroïdiens s'étaient manifestés ; en troisième lieu enfin, lorsque la poussée thermique était en pleine évolution : presque toujours, une épreuve de contrôle a été faite un mois ou un mois et demi, quelquefois même une cinquième ou une sixième épreuve a pu être faite lorsque la courbe revenait à la normale et que le poids était revenu en équilibre.

Voici maintenant, d'une façon synthétique, ainsi que le montreront les tableaux ci-après, quels sont les deux types divers d'évolution observés.

1° Malades à métabolisme basal très augmenté, soit avant, soit pendant l'évolution : chez ces malades, la poussée thermique ne s'abaisse pas, les signes stéthoscopiques ne s'amendent pas et presque toutes marchent vers une caséification rapide (2° tableau B).

2° Malades qui n'ont pas une augmentation sensible de leur métabolisme basal, soit avant soit après la poussée, l'exagération thermique ne dépassant pas 8 à 10 % sur leurs chiffres antérieurs : chez ces malades, cliniquement, l'évolution se fait dans un sens favorable, les râles sont peu confluent et au bout de un ou deux mois, la poussée thermique retombe, le foyer nouveau a disparu comme dans les cas favorables cités plus haut (1^{er} tableau A).

Une observation tout à fait remarquable est celle

d'une malade *ancienne hypothyroïdienne* qui présentait périodiquement des poussées thyroïdiennes ; or, à chacune de ces poussées, vérifiées par les signes cliniques, il y avait de l'exophtalmie, un corps thyroïde augmenté de volume, du tremblement et de la tachycardie même en dehors de toute pyrexie ; on voyait coexister une poussée évolutive avec un nouveau foyer de craquements ; dès qu'elle était améliorée par une médication antithyroïdienne, tout s'estomptait ; nous avons observé trois fois une évolution de ce genre à la fois clinique et thyroïdienne ; une quatrième a marché vers une évolution fatale et la malade est morte, d'une part avec une caséification aiguë, d'autre part avec des signes d'hyperthyroïdie extrêmement accentués, et dans ses derniers jours, il y avait un goitre exophtalmique complètement constitué (Observ. 5 du tableau B).

D. — Interprétation de ces résultats

L'objection principale que l'on peut faire à cette conception thyroïdienne dirigeant l'évolution chez les tuberculeux, c'est que cette excitation sympathique n'est qu'un reflet, et que la cause doit être cherchée ailleurs, dans d'autres glandes ; c'est la conception cataméniale des poussées évolutives. M. Cordier a recherché, dans la thèse de Despeignes, avec beaucoup d'attention, la nature de ces poussées évolutives et a montré que toutes les fois qu'elles se faisaient au moment des règles, il survenait une poussée thyroïdienne simultanée, et que, en réalité, si le sympathique était mis en cause, il ne l'était que d'une façon secon-

daire par l'intermédiaire du corps thyroïde ; l'excitation du sympathique pendant la période cataméniale joue un rôle physiologique exacerbé par la disthyroïdie et l'état pathologique, ce spécialement chez les phtisiques.

Quel est le mécanisme intime d'action du corps thyroïde ? S'agit-il de lésions différenciées ou de troubles sécrétoires fonctionnels ?

Sans nier l'importance des recherches de M. Bérard sur les lésions du corps thyroïde du tuberculeux, nous ne croyons pas que la sclérose de cet organe se produise infailliblement chez les phtisiques. Il serait excessif d'être un organicien systématique en tel sujet. L'expérience et l'observation montrent qu'il s'agit de troubles fonctionnels de disthyroïdie avec des oscillations sécrétoires en plus ou en moins. Et chez tel malade, on rencontrera alternativement (comme notre tableau le montre) des épisodes d'hyper ou d'hypo-fonctionnement. Si de telles observations atteignent rarement, au point d'être schématiques, elles sont fréquentes à un degré plus discret. Elles s'accordent d'ailleurs parfaitement avec la conception actuelle des dysharmonies endocriniennes, elles-mêmes en rapport avec l'amphotonie neuro-végétative.

E. — Le Métabolisme Basal et l'évolution

Ainsi nous avons pu montrer que les poussées thyroïdiennes jouent un rôle prépondérant au cours de l'évolution ; cela nous permet d'affirmer un pronostic non seulement pendant les poussées évolutives, mais

encore chez les malades qui sont en période de repos; très souvent nous avons pu affirmer à l'avance que certaines malades qui paraissaient en bon état de stabilisation étaient vouées à une évolution prochaine et que, tôt ou tard, on verrait apparaître une poussée à la fois thyroïdienne et évolutive pulmonaire. Mais chez ces malades, de petits signes d'hyperthyroïdie minutieusement recherchés, sans pourtant qu'on puisse les affirmer cliniquement, nous avaient engagé à faire le métabolisme basal ; il avait été trouvé augmenté et il avait été vérifié par le test de Goetsch. Ce n'est pas là un des moindres des éléments de pronostic dans la tuberculose, et de plus en plus on verra le rôle prépondérant du corps thyroïde dirigeant les poussées évolutives créant une sorte de terrain chez les tuberculeux et dirigeant, en quelque sorte, à la fois l'évolution et le pronostic. Or, il faut le critère indispensable du métabolisme basal pour pouvoir affirmer à la fois cette nature thyroïdienne du terrain (1) chez les tuberculeux, d'autre part la nature thyroïdienne des poussées évolutives.

(1) Nous employons le terme de terrain avec l'acceptation physiologique bien précise stipulée dans la remarquable thèse de M. Delore qui d'ailleurs y a tenu compte de cet élément thyroïdien; mais il reste bien entendu que nous ne réservons pas à la glande thyroïde l'élément primordial dans le gouvernement si complexe du terrain physiologique et humoral des phtisiques

CHAPITRE VII

Observations

Etudes de Poussées évolutives tuberculeuses avec ou sans hyperthyroïdie

Nous, avons recueilli les observations suivantes dans le service de M. le Professeur Agrégé Cordier à l'Hôpital-Sanatorium de Sainte-Eugénie.

Ces observations sont classées en deux parties. Dans la première, nous montrons des malades à forme fibro-caséuse avec poussées congestives, mais sans *signes d'hyperthyroïdie*, et par conséquent à métabolisme basal à peu près constant dans les épreuves pratiquées en série pour chacune d'elles. Chez toutes ces malades, on n'a enregistré aucun décès. Cette constance du M. B. nous permet donc de porter un pronostic meilleur que dans les formes qui vont suivre.

Dans la deuxième partie, nous exposons des malades dont les poussées évolutives sont concomitantes à des signes nets d'hyperthyroïdie : exophtalmie, tachycardie, tremblement.

L'étude du métabolisme basal étant poursuivie chez ces dernières, d'une façon systématique, on a assisté à une progression mathématique de ce dernier, traduisant ainsi une réelle aggravation. A mesure que la valeur du M. B. augmente, l'avenir de cette catégorie de tuberculeux est de plus en plus compromise.

A.— Poussées congestives sans hyperthyroïdie

N ^o Obs.	Nom Age	FORME	DATE	Signes Thyroïdiens	Evolution	Temp.	M. B.	
							N.	T.
1	I. R. 26	Fibr. cas. bilat. non évol.	16-7-23	Nuls	Nulle	peu	34,5	36,3
			19-11-23	—	Petite poussée	fébrile —		35,8
2	S. L. 32	Fibr. cas. bilat. torpide	26-3-23	Nuls	Torpide	apyr.	33,2	36,2
			10-4-25	—	Poussée apicale	38,8		38,1
3	D. F. 21	Fibr. casé. lent. évolutive	30-11-25	Nuls	Torpide	apyr.	36,4	38,3
			6-23	—		38 à 40		41,4
			16-9-23	—		37,4		37,8
4	T. R. 33	F. C. avec poussées congestives soit cataméniales	10-8-23	Nuls	Torpide		38,8	39,7
			9-23	—	F. congestif	38,5 à 39		40,3
			4-4-24	—	Foyer base gauche	39,5		40,6
			7-6-25	—	Torpide	37,3		37,8
5	E. E. 30	F. C. biapicale peut-être sur terrain spécifique	9-4-24	Nuls	Torpide	apyr.	34,1	36,8
			3-3-25	—	Episode aigu	39,5		38,4
			6-8-25	—		37,3		35,1
6	L. D. 17	F. C. mais avec foyer scissural	2-3-24	Nuls	Torpide	apyr.	32,6	34,3
			6-5-24	—	—	—		34,2
7	R. C. 22	Foyer récent apex gauche avec lésion apex droit	2-3-25	Nuls	Subevo- lutive	38,2	36,7	38,1
			27-7-25	—				39,3
								38,6
8	G. A. 28	F. cas. bilat. ancienne foyer récent	3-7-25	Nuls		37	37,2	36,6
			14-1-26	—	Foyer apical	38,5		37,8
			7-5-26	—		37		35,4

B.— *Poussées évolutives et hyperthyroïdie*

No Obs.	Nom Age	FORMES	DATE	Signes Thyroïdiens	Evolution	Temp.	M. B.	
							N.	T.
1	S. L. 27	Fibro-caséuse torp. bilatérale	11-11-23	Nuls sauf poulx 90	Nulle	apyr.	37,5	39,
			14-1-24	Deuil brusque poulx 110 émotiv., insomnie	Pas d'aggrav.	apyr.		42,
			27-1-24	Tachy, 110, T. 13/7 exophthalmie	—	38,2		44,
			21-2-24	Léger goître p. 115, tremblem.	—	38,4 (soir)		49,
			2-4-24	Signes nets exophthalmie Morte en juin 24	Gros foyer basal,	37-39		51,
2	R. D. 24	F. C. unilatérale Echec de Collapsus	24-6-24	Nuls	Torpide	apyr.	34,3	38,3
			12-8-24	Petit goître, p. 105 signes psychiques tremblements pronostic sombre Morte en février 24	Foyer opposé	39		46,7
3	F. S. 31	Incipiente biapic. localisée	4-5-23	Goître très petit p. 72, aucun signe d'hyperthyroïdie	Lég.	37,8	38,2	41,3
			7-7-23	Exoph., p. 107 T. 140/80 tremblements Morte en mai 24	Evolution franche	fièvre en ascen.		52,7
4	S. T. 18	Incipiente monoapicale Refus de Collapsus	16-6-24	Aucun signe	Faible	apyr.	34,1	37,5
			11-2-25	Goître, p. 112 tremblements Goëtsch + pronostic grave	Evolution	39		36,8 43,8
			16-3-25	Décès en juillet 25				48,4

Poussées évolutives et hyperthyroïdie (suite)

N ^o Obs.	Nom Age	FORMES	DATE	Signes Thyroïdiens	Evolution	Temp.	M. B.	
							N.	T.
5	A. A. 32	Fibreuse bilat. marche lente	5-9-22	Hypothyroïdie signe, sourcil somnolence léger myxœdème trait. thyroïdien 2 mois, T = 9/4	Torpide	apyr.	38,4	36,1
			7-11-22					35,9
			16-4-24	Surmen., chagrins en 1924, goître P. 126, T. 13/8	Signes évolutifs	38,5		37 37,4
			8-24	Troubles intellect. isolem., accalmie		39,5		40,3
			10-24	Evolut. du goître	Poussées successives			
			3-25	— —	hemoptysies cataméniales	39,5		49,3 52,7
				Morte chez elle en mai 25				
6	D. F. 28	Bilatérale évolutive	16-3-25	Petit goitre	Faible évolution	37,8 (soir)	35,6	40,3
			6-25	Exophtalmie tremblements troubles caractère Morte en octobre	Poussées successives	39 (soir)		51,4
7	T. O. 19	Bilatérale évolutive	14-2-23	1 ^{er} séjour pas de goître	Foyers biapicaux	38	36,2	43,7
			7-24	2 ^e séjour : signes d'hyperthyroïdie tremblements P. 127 le matin Morte en oct. 24	Evolutive	38,5 (soir)		56,2
8	E. O. 21	Incipiente	27-2-23	Pas de goître	Evol. dout.	37	35,8	37,1
			11-25	Goître net P. 22	Pas d'évolut. amaigriss.	37,8		36,7
			3-26	—	Fonte rapide	40		49,4 53,1
9	I. D. 37	Fibro-caséuse	11-10-23	Goître au cou	non évol.	apyr.	38,9	42,1
			7-4-24	Petits signes psy- chiques, trembl.	—	—		48,4
			6-24		Poussée grave	39		53,6
				Meurt en janv. 25				

CHAPITRE VIII

Considérations thérapeutiques

Il serait sans doute excessif de chercher à dégager de ces travaux des *conclusions* thérapeutiques véritables ; néanmoins, d'une intervention si fréquente de l'élément thyroïdien dans le cours de la tuberculose pulmonaire, on ne peut manquer de tirer quelques renseignements qui peuvent être utiles dans le traitement des malades.

1° *Considérations hygiéno-diététiques.* — Du fait de l'excitation de l'élément thyroïdien sous l'influence des émotions ou des secousses morales, apparaît la nécessité de mettre les malades dans le calme absolu ; cette considération d'ailleurs réalisée dans la cure sanatoriale trouve une preuve de plus. Nous n'ignorons pas à quel point l'éréthisme, soit du système nerveux, soit de l'élément physique, soit enfin de l'appareil sexuel, joue un rôle capital dans l'évolution de la tuberculose ; il faut sans doute en rechercher le point de départ dans cet élément thyroïdien ;

2° *Au point de vue alimentaire*, il faut s'abstenir de tout excitant, thé, café, vin, qui peuvent jouer un rôle dans le développement de l'hypersympathicotomie, de même le tabac doit être supprimé chez le tuberculeux, car on sait son influence nocive sur l'excitation sympathique.

3° Mais ce qui paraît beaucoup plus important, c'est le *traitement des épisodes d'hyperthyroïdie* eux-mêmes ; comment le réaliser ? Depuis de nombreuses années M. Cordier a cherché à le faire dans son service de Sainte-Eugénie en s'adressant à différents éléments.

a) Les moyens médicamenteux, soit par l'administration de salicylate de soude et de bromhydrate de quinine, suivant la méthode de Lancereaux, soit en donnant un sérum antithyroïdien : ces deux méthodes ont donné des résultats dans quelques rares cas, nous n'avons pas pu en donner, faute de place, les observations détaillées que M. Cordier se réserve de faire paraître dans un ouvrage ultérieur. Mais on ne doit pas s'illusionner sur la valeur précaire de ces moyens médicamenteux.

b) *L'hydrothérapie* chez les tuberculeux a donné, ainsi que le montre la littérature médicale, des succès, probablement dans ces épisodes d'hyperthyroïdie et il faut ne pas l'oublier complètement chez de tels malades.

c) Lorsque l'épisode d'hyperthyroïdie se fait jour, il faut mettre le malade au repos le plus complet et, si possible, l'isoler. D'autre part, le choix d'un climat sédatif, tels que les bords de lac, les plaines du bord de la Méditerranée, le pied des Pyrénées (Pau ou

Cambo) semblent donner de meilleurs résultats que la haute altitude ; cela doit entrer en ligne de compte dans le choix de la situation climatique à proposer à un tuberculeux.

d) La radiothérapie a été employée à quatre reprises par M. Cordier sans aucun résultat favorable.

4° Enfin, la liaison indiscutable entre l'élément thyroïdien et l'élément endocrinien de l'ovaire, l'avait engagé en collaboration avec le Professeur Agrégé Cotte, à tenter chez des malades qui présentaient en même temps des métrorragies et de l'hypertrophie thyroïdienne, des applications de radium, de manière à créer une stérilisation temporaire. Les résultats n'ont pas été couronnés de succès.

5° A côté des moyens médicaux dans la thérapeutique du goitre exophtalmique, se pose la question chirurgicale en face de l'hyperthyroïdie chez les tuberculeux. Chez ceux-là, l'exérèse thyroïdienne apparaît comme un moyen des plus discutables, d'autant que l'on sait que ces épisodes thyroïdiens sont des phénomènes de dysthyroïdie avec tantôt une hyper, tantôt une hyposécrétion (l'hypersécrétion étant d'ailleurs la règle).

En résumé, on le voit, si l'hyperthyroïdie apparaît comme un élément d'aggravation de la tuberculose, on n'a jusqu'à présent rien trouvé qui permette d'éviter ces accidents, du moins de les limiter dès leur éclosion.

Ce qui semble le plus important, c'est l'intervention de l'élément thyroïdien dans le choix du climat à proposer à un tuberculeux, en tenant compte de

l'excitation provoquée par l'endocrine thyroïdienne par la haute altitude, en second lieu la réalisation de conditions matérielles idéales, le repos absolu et le calme intellectuel pour éviter la production de semblables épisodes.

Cependant la thérapeutique ne semble pas avoir donné son dernier mot et les récentes expériences de Coulaud sur un sérum antithyroïdien chez le mouton et le cheval (que M. Cordier cherche actuellement à reproduire dans le laboratoire du Professeur Roque et au laboratoire de Sainte-Eugénie) auront, il faut l'espérer, des résultats heureux dans l'avenir et apporteront un élément de plus à la phtisiothérapie.

Conclusions

I. — L'étude des échanges respiratoires au cours de la tuberculose pulmonaire a, de tout temps, préoccupé les cliniciens ; mais bien vite ont paru faussées les recherches portant, soit sur la ventilation pulmonaire, soit sur le CO^2 expiré, soit sur le quotient respiratoire. Ces variations, sans rapport avec l'état anatomo-clinique, étaient liées à trop de causes : fièvre, amaigrissement, alimentation, et surtout dyspnées lésionnelle, cardiaque ou nerveuse.

II. — L'introduction en clinique du métabolisme basal a transformé ces recherches en permettant d'étudier l'équilibre calorique du tuberculeux par la comparaison du Q. R. et de la surface corporelle.

III. — Toutefois, les causes d'erreurs déjà citées persistent, puisqu'elles faussent souvent un des deux facteurs du calcul ; mais on peut les corriger par divers procédés ; une seule mesure du M. B. chez un phtisique ne peut avoir de valeur que s'il est en période non évolutive, en équilibre, et dans la majorité des cas, c'est la comparaison de plusieurs mensurations

pendant la durée de l'évolution clinique, qui a de l'intérêt.

IV. — Ainsi il ne faut accorder qu'une importance restreinte aux modifications du M. B. chez un phtisique à grandes oscillations fébriles, ou avec dyspnée ou en déchéance organique, et l'exagération du M. B. n'est qu'un élément confirmatif d'un état clinique évident. Elle est d'ailleurs parallèle à la gravité et à la rapidité de son évolution.

V. — Par contre chez un tuberculeux incipient ou stabilisé, l'exagération du M. B. prend une importance bien plus grande, annonçant des échanges excessifs, une déperdition calorique anormale, et permettant un pronostic grave, que la clinique seule ne peut porter.

VI. — C'est surtout au cours des épisodes aigus greffés sur une évolution torpide qu'un M. B. exagéré donne une note sombre. Si au contraire il reste normal, l'expérience permet de prévoir un épisode bénin et la reprise d'une évolution lente.

VII. — Dans ces deux derniers cas, ce n'est ni à la pyrexie, ni aux troubles de la nutrition, ni aux perturbations des échanges gazeux qu'est due l'exagération du M. B. mais bien à la *participation du corps thyroïde*. C'est, en effet, à cette glande que sont rattachables les variations du M. B. soit en plus, soit en moins, dans la majeure partie des faits cliniques, tuberculose mise à part.

Les modifications du M. B. chez le *tuberculeux stabilisé* sont donc presque toujours l'application d'un fait général : les relations du M. B. et de la thyroïde.

Mais ces faits ont précisément une grande valeur : ils démontrent l'importance très considérable de cette glande dans l'évolution tuberculeuse : terrain hypo ou hyperthyroïdien, épisodes aigus par hyperthyroïdie. Ils permettent des indications précieuses, soit pronostiques avant ou pendant une poussée, soit thérapeutiques.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ROQUE.

Vu :

LE DOYEN,

Pour le Doyen, l'Assesseur,

ROQUE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 19 Mai 1926.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

- ACHARD et LÉON BINET. — Examen fonctionnel du poumon, Masson, 1922.
- ACHARD, RIBOT et L. BINET. — Sur l'utilisation du glucose dans les maladies aiguës (*Compte rendu Société de Biologie*, 28 juin 1919, p. 775).
- ACHARD et LÖPER. — L'insuffisance glycolytique étudié particulièrement dans les maladies aiguës (*Arch. Méd. exp.*, janv. 1901, p. 127).
- ACHARD, DESBOUIS, LEBLANC et BINET. — Echanges respiratoires dans les intoxications par les gaz de combat (*Arch. Méd. exp. et anat. path.*, 1919, p. 468).
- ADLER. — Glande thyroïde et régulation de la chaleur animale (*Arch. für. exper. Path. und. Pharm.*, t. 86, 10 juin 1920).
- ARSONVAL (d') et CHAUVEAU. — Traité de physique biologique (t. I, page 700).
- BÉNÉDICT. — The influence of inanition on the metabolism (*Canergie Institution Publ.*).
- Influence du régime antérieur sur le Q. R. (*Amer. Journ. of phys.*, 1912, XXX, p. 217).
- Facteurs affectant le M. B. (*Journal of Biol. chem.*, 1915, XX, p. 263).
- BÉNÉDICT et TALBOT. — Métabolisme et croissance de la naissance à la puberté (*Caner. Inst. Publ.*, n° 302, 1921).
- BÉRARD. — Corps thyroïde (*Traité de Chir.*, Le Dentu et Delbet, 1908, p. 116).
- BINET. — Détermination pratique de la surface du corps humain (*Presse Médicale*, n° 36, p. 5936, mai 1925),

- BLANCHETIÈRE. — Le Métabolisme basal (*Monographie de la Médecine*, juin 1923).
- BOÏET. — La capacité pulmonaire et les mesures spirométriques chez les tuberculeux (*Thèse*, Paris, 1905).
- BOOTHBY. — Métabolisme dans les affections thyroïdiennes (*Boston Med. and Surg. Journ.*, 1916, p. 564).
- La valeur du Métabolisme basal dans le traitement des maladies de la thyroïde (*The Med. Clin. North America*, 1919, III, p. 603).
- BOOTHBY et SANDIFORD. — Laboratory manuel of the thenic of Basal metabolism rate determination (*Philadelphia Sanders*, 1920, p. 115).
- Graphiques pour tous les calculs du métabolisme déterminé par la méthode gazométrique (*Boston Med. and Surg. Jour.*, sept. 1921, p. 337).
- BOUCHARD. — La calorimétrie appliquée à l'étude de la nutrition (*Path. génér.*, t. III, pp. 262 et 179).
- BROCK (Samuel) et WILLARD (Kay). — Le Métabolisme basal dans les troubles endocriniens non usuels (*Arch. of Int. Med.*, janv. 1921, XXVII).
- BRU. — *Thèse*, Toulouse, 1917-1918.
- CANN et BAR. — Sur le Métabolisme dans la tuberculose (*Arch. of Int. Med.*, 1920, XXVI, p. 663).
- CARPENTER. — Comparaison des méthodes de détermination des échanges respiratoires de l'homme (*Canergie Inst. Wash. Publ.*, 216, 1915).
- Tables, facteurs et formules pour la détermination des échanges respiratoires et des transformations biologiques de l'énergie (*Canergie Inst. Wash. Publ.*, 303, 1921).
- CASKY. — Sur le Métabolisme basal en pathologie interne (*Jour. Amer. Med. Assoc.*, 74, 3 avril 1920).
- CHARRIN. — Corps thyroïde et tuberculose (*C. R. S. de Biologie*, octobre 1898).
- CHARRIN et TISSOT. — Sur les échanges respiratoires dans la tuberculose (*Journ. de Phys. et de Path. générale*, 1905, p. 104).
- CHRÉTIEN. — Essai clinique et expérimental sur la fièvre des tuberculeux (*Thèse*, Paris, 1896).

- CORDIER (Victor). — Le Métabolisme basal des tuberculeux incipients. Sa valeur dans le pronostic des poussées évolutives et le dépistage des hyperthyroïdes frustes et aggravantes (*C. R. Société de Biologie*, 1923, t. LXXXVIII, p. 782).
- Métabolisme basal des tuberculeux dans carence ou hypervitaminose des régimes (*Journal Biol., Baltimore*, 1915, XX, p. 231).
 - Eléments de pronostic dans la tuberculose pulmonaire tirés de quelques mensurations et coefficients (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 7 mai 1922).
 - Congrès d'Strasbourg, 1923.
 - Règles et tuberculose (*Congrès de Médecine de Nancy*, 1925).
 - Règles et tuberculose (In *Thèse de Despeignes*).
 - Variations de l'équilibre vaguesympathique au cours des poussées évolutives et de la fièvre de la tuberculose pulmonaire (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1923).
- CORDIER et CECCALDI. — Les poussées d'hyperthyroïdie au cours de la tuberculose pulmonaire, étudiées par le M. B. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 8 juin 1926).
- CORDIER et DELORE. — Equilibre Acide-Base chez les tuberculeux pulmonaires (18^e *Congrès Français de Médecine de Nancy*, 1925).
- Equilibre Acide-Base chez les tuberculeux (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 8 juin 1926).
- CORDIER, DELORE et HASSLER. — Note sur quelques éléments de mensuration statique et fonctionnelle du thorax chez les sujets sains et chez les tuberculeux (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 21 février 1922).
- Note sur quelques coefficients permettant d'évaluer le fonctionnement respiratoire et la robustesse de l'individu sain et du tuberculeux (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 21 février 1922).
- COULAUD. — Corps thyroïde et tuberculose (*Thèse, Paris*, 1922).
- Opothérapie thyroïdienne et tuberculose (*Annales de Méd.*, novembre 1921, p. 386).
- CRAUER et M'CALL (R.). — Le Métabolisme des hydrates de carbone en relation avec la thyroïde (*Quart. Journ. of exper. phys.*, 1917, p. 59, et 1918, p. 81).

- DAUTREBANDE. — Influence de la respiration d'oxygène pur sur la tension artérielle (*C. R. S. de Biologie*, 1922, t. LXXVII, p. 793).
- DÉLORE (P.). — Facteur Acide-Base et tuberculose pulmonaire. Etude physiologique du terrain tuberculeux (*Thèse*, Lyon, 1926).
- Hémithyroïdectomie et tuberculose expérimentale du cobaye (*Soc. de Biologie*, Lyon, mars 1926).
- DESBOUIS. — L'insuffisance glycolytique (*Thèse*, Paris, 1915).
- DESPEIGNES (H.). — Menstruation et tuberculose (*Thèse* Lyon, 1925).
- DU BOIS (frères). — Sur la surface du corps (formule, hauteur, poids) (*Arch. of. Int. Med.*, 1916, XVII, p. 863).
- Le Métabolisme dans la fièvre (*Jour. of Amer. med. assoc.*, 1921, 77, p. 352).
- FÀILLIÉ. — Mesure de la surface du corps de l'homme et de la femme (*Jour. de Physiol. et Path. génér.*, t. XXII, n° 3, juillet 1924).
- Abaque tiré des formules de Bouchard (*Bull. Acad. Méd.*, 3^e série, t. XCI, p. 21).
- GARNIER. — Le corps thyroïde dans les maladies infectieuses (*Thèse*, Paris, 1898-1899).
- GEPHART et DU BOIS (Eugène). — Métabolisme chez les adultes normaux et surface du corps (*Arch. of. Int. Med.*, 1916, XVII, p. 902).
- GIRAUD. — Le Corps thyroïde des tuberculeux (*Thèse*, Paris, 1908).
- GLEYS. — *Physiologie*, t. I et II.
- GUILLAUME (A.-C.). — Méthode spectroscopique d'estimation du M. B. (*Journ. Médical Français*, juin 1923).
- HALDANE. — Methods of air analysis, 1920.
- HARRIS et BAUDIET. — Variation du M. B. chez l'homme (*Jour. of Biol. chem. Baltimore*, mars 1921).
- HASSLER. — Le fonctionnement respiratoire et la robustesse de l'individu normal et du tuberculeux (*Thèse*, Lyon, 1922).
- HERMAN et RICHARD. — M. B. et troubles endocriniens (*Revue Franç. d'endocrinologie*, t. I, pp. 455-473).

- HUGOUNENQ. — Précis de chimie et de physiologie pathologique.
- JANET (H.). — Le M. B. dans l'enfance (*Jour. Méd. Français*, juin 1923).
- Le M. B. en clinique (*Thèse*, Paris, 1922).
- JANET (Henri et Maurice). — Principes graphiques et tables de correction pour le calcul du résultat dans une épreuve clinique du M. B. (*Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1922, p. 336).
- JONES. — Méthode simple de détermination du M. B. (*Arch. of Int. med.*, janvier 1921).
- LABBÉ (Marcel). — Action du corps thyroïde sur le Métabolisme du glucose (*Société de Biol.*, 12 avril 1919).
- LABBÉ (Marcel et STÉVENIN. — Action du corps thyroïde et des glandes parathyroïdes sur les échanges respiratoires (*Annales de Médecine*, 1921, p. 264).
- LABBÉ (Marcel), STÉVENIN et LUDO VAN BOGAERT. — Le M. B. dans les syndromes hypophysaires (*Annales de Médecine*, t. XVII, n° 3, mars 1925).
- LAMBLING. — Précis de biochimie.
- LAULANIÉ. — Eléments de physiologie.
- LEFÈVRE. — Essai de critique physiologique sur le M. B. (*Bulletin de la Soc. scient. d'Hyg. alim.*, t. X, pp. 595-617).
- LETULLE et POMPILLIAU. — Sur la surface du corps (*Soc. d'Hyg. alim.*, 1906, p. 708).
- LINOSSIER et ROQUE. — La glycosurie alimentaire (*Arch. de Méd. expér.*, 1^{er} mars 1895).
- LUCET. — Contribution à l'étude des échanges nutritifs dans la tuberculose (*Thèse*, Paris, 1905).
- LUSK. — Principes fondamentaux concernant le M. B. (*Gazette des Hôpitaux*, 1922, p. 165).
- MAINGOT. — Expression diaphragmatique dans les affections tuberculeuses de l'appareil respiratoire (*Bull. Soc. ét. scient. de la Tuberc.*, nov. 1912, n° 8).
- MARICAN (A.). — Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire envisagée au cours de la tuberculose pulmonaire (*Thèse*, Lyon, 1922).
- MARINE et BAUMAN. — Effet de l'ablation des glandes surrénales sur le Métabolisme (*Amer. Jour. of Phys.*, 1921, 57, p. 135).

- MEANS. — Sur le Métabolisme basal en pathologie (*Boston Med. and Surg. Jour.*, 1916, 174, p. 864).
- Sur la précision des méthodes d'étude du M. B. (*Arch. of inter. med.*, 1921, p. 608).
- MONCEAUX. — Métabolisme protéique dans la tuberculose (*Thèse*, Paris, 1924).
- MOURIQUAND (Georges). — Alimentation et tuberculose (*La Médecine*, suppl. décembre 1924).
- PEABODY, MEYER et DU BOIS. — Le M. B. dans les maladies cardiaques et rénales (*Arch. of inter. med.*, 1916, XVII, p. 980).
- PECH (frères). — La mesure d'un débit respiratoire au cours des tuberculoses pulmonaires (*Montpellier Médical*, avril 1918, n° 8).
- PIERSON. — Periodic variations in tuberculosis women (*Amer. Rev. of Tuberc.*, 1923, p. 620).
- *Presse Médicale*, 18 mars 1925.
- QUINQUAUD. — Note sur les phénomènes chimiques de la respiration chez les tuberculeux (*C. R. Soc. Biol.*, 12 oct. 1889, p. 587).
- REGNARD. — *Thèse*, Paris, 1879.
- RICHT. — Sur la calorimétrie animale (*Arch. de phys.*, 1885, p. 227).
- ROBIN et BINET. — Sur les échanges respiratoires et la tuberculose (*Acad. de Méd.*, 2 nov. 1909, p. 217).
- ROQUE (G.). — Tuberculose et diabète sucré (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 mars 1922).
- ROUILLARD. — Le Métabolisme basal (*Presse Médicale*, 1921, p. 205).
- ROUMIANTZEFF (Mlle). — Les réactions de l'urine au cours de la tuberculose pulmonaire (*Thèse*, Lyon, 1925).
- SABOURIN. — Le petit Basedowisme des tuberculeux (*Arch. génér. de Méd.*, 1914).
- SANBORN (Fr.-B.). — Basal Metabolism its determination and application (*Sauborn Company Publishers, Boston*, 1922).
- SANDIFORD. — Effet de l'adrénaline sur la production de chaleur (*Amer. Jour. of phy.*, 1920, LI, p. 407).

SCHNEPF. — Capacité vitale des poumons ; ses rapports avec les maladies de oitrine.

SERGENT (E.). — Etudes cliniques sur la tuberculose. Eléments de pronostic (*Journ. de Méd. et Chir. pratique*, 25 juillet 1914).

STEPHANI JEANNE. — Recherches sur le Métabolisme basal (*Thèse de Bâle*, 1925).

SUAU. — Variations du M. B. au cours du pneumothorax artificiel (*Thèse*, Paris, 1925).

TERROINE et ZUNZ. — Le Métabolisme basal (*Les Presses universitaires de France*).

TISSOT. — La mesure des échanges respiratoires (*Journ. de Phys. et Path. génél.*, 1904, p. 688).

— Sur l'analyse des gaz de la respiration (*Traité de Physique biologique*, t. I, p. 700).

WAKEHAU. — B. M. and the menstrual cycle (*Jour. of Biol. chem.*, 1921, t. XLVII, p. 388).

TABLE DES MATIERES

Chapitre Premier.— Introduction. But du Travail	11
Chapitre II — Les échanges respiratoires et le Métabolisme Basal du tuberculeux. Historique critique.	15
Chapitre III.— Le Métabolisme basal.	23
Chapitre IV.— Les variations des échanges respi- ratoires et du Métabolisme basal des tubercu- leux.	33
Chapitre V.— Observations.	55
Chapitre VI.— Le Métabolisme Basal et les épiso- des d'hyperthyroïdie au cours des poussées évolutives.	63
Chapitre VII.— Observations.	73
Chapitre VIII.— Considérations thérapeutiques ..	79
Conclusions.	83
Bibliographie	87
